任先権主張 /974年7月27日 P84 36 863.6 四ドイツ田



許

- 題

50年7月26日

特許庁長官 斎 藤 英 雄 殿

1.発明の名称

ユウドラザ なく ジフェラルラ テアブリジン誘導体の製造方法

2. 兒 明 者

住所 西ドイツ国アルテンハイングタウヌス・ガルテンシュトラーセグ番

氏名 ハンス・ヨーヒエン・ランク

(41/2)

3.特許出顧人

住所 西ドイツ園フランクフルト・アム・マイン(番地なし)

名称 ヘキスト・アクテーエングゼルシャフト

代表者 アルベルト・シューラー

ハンス・ハインツ・ロイター

ンス・ハインツ・:)

国籍 西ドイッ国 4代 環 人

住所 東京都千代田区館町3丁目2番地(相互第一ビル) 〒102 電話 (261)2022

兵名 (6256) 山

F 090729

15 # # 50 T.28

19 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 51-54555

43公開日 昭51. (1976) 5.13

②特願昭 ナローアロフュア

②出願日 昭台(1975) 2 26

審查請求 未請求

(全65頁)

6771 43 +647 44

677.1 43

ᡚ日本分類 16 E3+1 16 C211

16 6711

0 6126.21 0 6126.21 0 6101.20 ⑤ Int. Cl².
Copp=77//\$

CO7C/43/784 A61K 31/18

男の名称 テアソリジン酵学体の製造方法

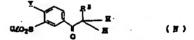
よ 許請求の範囲

一般式】

(武中、 A³、 A⁴、 A⁵ 及び Y は 接述の 意味を有しまた S は 無機像又は有機像の 拒性化されたエステルの 残蓄を表わす)で表わられる 化合物を次の 何丈 E s 及び E b

(吹中、 R¹ 及び R² は 後述の意味を有する) と して存在し得る一般式直で表わられるテオ 展集 と 反応させるか、又は

一数式目



(丈中。 R⁸ 及び Y は接近の意味を有する)で表わされる化合物をハロゲン化剤で処理しそして得られる一般式 V

(式中。 A⁵及びIは接送の意味を有し、そして HaLは OL又は Brを扱わす)で扱わされる × -ハロダンケトンを式目で扱わされるテオ尿素と 反応させそして得られる一数式 M

(式中、 x¹、 x² 及び x³ は後述の意味を有する) で表わされるテアソリジン静源体を一般式を

(気中、14及び20 は鉄道の意味を有する) で表 わされるアンモニア、第1数叉は第3級アセン と反応させるか、又は

一般实证

(式中。g⁵ 、g⁴ 、g⁵ 及びYは接送の意味を有する)で表わられる化合物を式具

$$H=L-C$$

$$H-R^{1}$$

$$H-R^{2}$$

$$(K)$$

(式中、AT 及びAT は鉄 送の意味を有し、Hald は 塩素又は臭素を扱わす)で扱わられる化合物と 反応させるか。又は

式用で扱わされる化合物を式器

$$t_1 - n = 0 = n - w_3 \tag{X}$$

(式中。A1 及びA2は後端の意味を有する)で表

(式中、駅、駅 及び駅 は 技法の意味を有する) で表わられる化合物と反応させ、そして得られる反応生成物を加水分解に付し、そして 場合によりアルキル化、敷付加減の形成及び(又 は)遊離化合物の形成を行なう ととを作像とする。一般女工

又は天工。

(式中点)は1~4個の炭素原子を有するアルキル又はアルケニル苗、3~4個の炭素原子を有するシタロアルキル苗又は全部で7個の炭素原子を有するジアルキルアもノあであり、そのジ

特別 応51- 54555 ② わられるカルボジイミドと反応させ か。又は 一般式器

(式中。R1~R5及びTは技法の意味を有しそして Redは塩素又は臭素を扱わす)で扱わされる化合物を敷化剤で処理するか。又は

一枚大XI

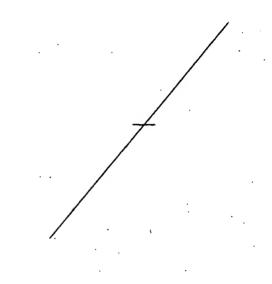
$$\begin{array}{c}
R^4 \\
R^5
\end{array} y - R^2$$
(XE)

(式中。24及び25位後述の意味を有するがただし水素ではなく。またでは装造の意味を有するがただし共衆又は氏素ではなく。そして M は リテクム又は MpBr 基を扱わす)で扱わられる 化合物を一般式 Yig

アルキルアミノ素は場合により放アミノ茶のド 原子と共に飽和複素環を形成するとともでき、 RZは1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基 により場合により世換された!~よ値の炭素原 子を有するアルキル又はアルケニル又はアルキ 基、ま~4個の炭素原子を有するシクロア ルキル書、フエエル理が場合によりハロゲン。 低級アルヤル。アルコキシ。アルキシンジオヤ シにより最終されているアルキル部分にノース、 色の災素原子を有するフエニルアルキル基。ま ~6個の炭素原子を有するシクロアルキル芸化 より又はよ員又はる員の鉱和又は不飽和の0~。 X-又は8-含有複素職器により世換された!~ よ側の炭素原子を有するアルキル基。又は金部 で?他の炭素原子を有するジアルキルアミノ当 であり、またそのジアルキルアセノ苦は場合に より数アミノ茄の単原子と共に飽和複素機を形 成するとともでき、そして 81 及び 82 は共同して 3~半個の炭素原子を有するアルキレン当を表 わすこともでき、25 仕水東又は / ~3 使の 炭素

原子を有するアルキルであり。 R4 及び R5は同一 か又は異なりそして水素。場合により!~単個 の炭素原子を有するアルコキシにより電換され た!~も何の炭素原子を有するアルキル又はア ルケユル苗、よ〜よ僕の炭素原子を有するシク ロアルキル又はシタロアルキルアルキル、フエ ユル、アルキル部分にノー3 低の炭素原子を有 ナるフエニルアルキル(放フエニル又はフエニ ルアルキルにかいて。そのフエニル張は場合に よりハロゲン、仏貌アルキル、アルコキシ、ア ルキレンジオキシにより最美されていてらよい)。 3 員又は 4 員の不飽和 0 - , N - 又は N - 含有複素 液法により世換された!~2番の炭素原子を有 ナるアルキル基を重映し、また B4 及び B5 はそれ 6の始合しているヨー原子と共化。場合により メナル登集された他和よ典ないしる具複素類を 形成するとともできその場合一つの GRg 岩は場 合化より根本により置き換えられていてもよく。 そしてては水素。ハロダン。メテル又はトリフ ルオ=メナルである〕で表わされるナアゾリジ

幹明昭51- 54555 (3) ン野事体又はそれらの互変異性体及びそれらの 悪学的に許算し後も歴との要付加速の暴表法。



よ発明の詳細な説明 本発明は、一般式 [

「大中 R1 は / ~ 4 個の設案原子を有するアルキル又はアルケニル基。 3 ~ 6 個の設案原子を有するアルキカ 基又は全部で 7 個の設案原子を表示するシアルキルでもり、老ののところをである。 R2 は / ~ 4 個の設業原子を有するアルコを認識を形成することもできるアルキルを 原子を有するアルキル又はアルケニル又はアルチェスを有するアルキル又はアルケニル又はアルキルを、 3 ~ 8 個の設業原子を有するアルキル及はアルケニル又はアルケニル又はアルキルを 、フェニル環が場合によりベログジェキレにより 最後されているアルキル部分に / ~ 2

個の段集原子を有するフェニルアルキル基、J ーも個の炭素原子を有するシクロアルキル基化 より又はよ異又は6異の数和又は不数和の0-。 N-又は8-含有複楽環芸により置換された/ ~1個の炭素原子を有するアルキル基、又は金 部で7個の炭素原子を有するジアルキルアミノ あであり、またそのジアルキルアミノ 茹は場合に より数プミノ基のN原子と共に飽和複業環を形 成することもでき、そしてR1及びR2は共同して 2~4個の炭素原子を有するアルキレン基を表わ ナこともでき、R®は水衆又は /~2週の炭素原子 を有するアルキルであり、R4及びR5は同一か又 は異なりそして水素。場合により /~4 個の炭素 原子を有するアルコキシにより世表された!~ 4個の炭素原子を有するアルキル又はアルケニ ル基、3~8個の炭素原子を有するシクロアル アルキル部分に1~3個の炭素原子を有するフ エニルアルキル(鉄フエニル又はフエニルアル キルにかいて、そのフェニル単は自合によりハ

で表わされるチアソリシン誘導体及びそれ 5の 薬学的に許容し得る酸との酸付加塩に関する。 本発明は更に、

a) 一般式 [.

(式中、R⁵、R⁴、R⁵及びYは前述の意味を有し、 また Z は無機限又は有機限の店性化されたエス

で表わされるローハロザンケトンを、場合により単離又は精製することなく、一般式具で表わされるチオ尿素と反応させ。そして得られる一般式 N

(式中、R¹、R²及び R⁵は前述の意味を有する) で表わされるテアソリシン誘導体を一般式性

(式中 R⁴ 及び R⁵ は前述の意味を有する) で表わられるアンモニア、第 / 数又は第 2 数で ミンと反応させるか、又は

c) 一般武堰

* 特朗昭51- 54-555 (4)

テルの残蓄を扱わす)

で表わされる化合物を、次の両式 the 及び tho

(式中、R¹及びR²は前述の意味を有する) として存在し得る一般式目で表わられるテオ尿 素と反応させるか、又は

b) 一般式 N

(式中、R³及びYは前述の意味を有する) で表わされる化合物をハログン化剤で処理し、 そして得られる一般式V

(式中、R⁵及びYは前述の意味を有し、そして Hat は C4 又は Br を扱わす)

(式中、R⁵、R⁴、R³及びYは前述の意味を有する)

で扱わされる化合物を式以

(式中 R¹及び R²は前述の意味を有し、Ha.2 は塩 素又は臭素を扱わす)

で表わされる化合物と反応させるか。又は

d) 式質で表わされる化合物を式X

$$R^1 - N = C = N - R^2 \tag{X}$$

(式中、R¹ 及び R² は勧述の意味を有する) で扱わされるカルポジイミドと反応させるか。 又は

e) 一般式》

(式中、R¹~R⁵及びYは勧送の意味を有し、そ してHatは複葉又は典素を扱わす)

で表わされる化合物を酸化剤で処理するか、又は

1) 一般式加

(式中、R⁴及び R⁵は水素を表わさず、またYは 助送の意味を有するがただし臭素又は灰素は表 わさす、そしてMはリテクA又はMgBr 基を表わ す)

で扱わされる化合物を一般式XII

(式中、R¹、R²及びR³は前述の意味を有する) で表わされる化合物と反応させ、そして得られ る反応生成物を加水分解に付し。

そして、場合により、a)~ s)の方法により得られた一般式 | (武中、R⁴及び (又は) R⁵は水

特別 照51 — 5 4 5 5 5 (5) 末を意味する)で表わされる化合物を通常のアルキル化により R 4 及び(又は) R 5 がその他の又は前述の意味を有する化合物に導き。及び(又は) a) ~ 5) の方法により製造された式」の化合物を有機限又は無機酸によりその酸付加塩に導き。又は得られた一般式」の化合物の塩を塩器により式」の遊離の塩苦性化合物に導くことを特徴とする一般式」の化合物の製造方法に関する。

無機限としては例えば、塩化水素酸及び臭化水素酸などのハロゲン化水素酸、及び硫酸、 りん使及びアミドスルホン酸などが挙げられる。

有機像としては例えば、ぎ酸、酢酸、安息香酸、こはく酸、ファール酸、マレイン酸、乳酸、葡石酸、くえん酸、サリテル酸、オキシエタンズルホン酸、エテレンジアミン因酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などが挙げられる。

化合物 I 及び VI はまた、それらの II 変異性形 (タウトマー)としても存在できる。 すなわち

式1の本発明化合物は更に、それらの可能な 幾何異性体構造として存在できる。

進換分 Ri~R⁶にかけるアルキル又はアルケニ ル当は、直鎖状でも又は分枝板状でもよい。

似の開いた互変異性形 laを介して。式 lの 取式化合物は、R¹及び R²が異なる場合に、式 lc

で表わされる位置具性体化合物及びその取付加塩と平衡状態で存在する。 両原式具性体 I 又は lo. 又はそれらの取付加塩のどれが優先的に存

在するがは特に、前接分 Ri 又は R2 の空間充てん 度の差に依存し、空間的に小さな世換分はテア ソリジン職系のよ位に優先的に存在する。本発 明化合物にかいては、説明を簡単にするために、 各物質の可能な異性体又は互変異性体のうちの 一つについて記載するととにする。

前記の代記載した方法は、化合物目をチオ尽 無りと、!:!~!: はまのモル比で反応とれる 気をつか有利である。それよりも多なとにの 利のチオ尿を用いても一般に往びは不足になる 利をは存れない。この反応は不活性はルルンと がメチルアセトアセトーサルン・コールが が、ジメチルアセトアセトーティルが ンステレングリカ有がしたが、 が、カールの の低低をなったが、 ののではないないないないが、 ではないないないないないないないが、 ののではないないないないないないないないが、 ののではないないないないないないないないない。 ののではないないないないないないないないないないないないないない。 では、アル及び酢酸エチルエステル、1~2000 では、インプロバノール、及び低

特朗 昭51- 54555 (8)

88.

級ジアルキルケトン例えばアセトン...メチルエ チルケトンなどが特に有利な反応鉄質であるに とが利明した。前途の搭集の混合物を用いると ともでき、また前述の搭載それ自体単数とそれ よりは適切皮の低い溶裁との混合物。例えばメ タノール/ペンセン、エタノール/トルエン、 メタノール/ジエチルエーテル、エタノール/ 四塩化炭素、アセトン/クロロホルムなどを用 いるとともできその場合版性容能を過剰に存在 させるのが好ましい。その場合反応相手问志は 各商集中に服得又は潜解されて存在するととが、 できる。原則的には、反応相手同志を容無無し で反応させることもでき、各チオ原素を可及的 化低い敵点に到るまで入手できる場合には特化 そうである。その場合発熱反応が進行するため ◎反応が生じることがあり、従つてとの変法は 群棋中の操作故よりも有利であるということは ない。反応は穏やかに発熱的に進行しまたの~ 100で好せしくは100-10でで行なりことがで きる。 外に好達なのは 20~55℃の温度低明で

3

ことが判明した。反応実施後に搭載が含まれて

いる場合には、化合物1の塩を場合により反応

反応時間は反応温度に大きく依存し、よ分

(高春駅)乃至60時間(低偏)である。好道

な態度範囲では、反応時間は一般に5分~40

解核を予め無無無妨益の性 単純を用いて 世最を せるのが好都合であり、あるいはその溶液を、 非均質不純物の飲去のために前述の此政剤の一 つへかくはんしながらろ過往入するのも有利で ある。 化合物 I とテオ尿素 I との反応は最適に 実施された場合実實上定量的に進行するので得 られる目的化合物の租生成物は大抵の場合すで に分析的に純粋である。

使用されるテオ原素目の場合は、大部分文献 に記載された物質が用いられる。それらは既知 の万法によりアミンをイソチオンアネート。研 化設案又はチオホスゲンと反応させるととによ り製造される [Houben-Weyl 編 [Methoden der Organischen Chemie] 第9巻第384頁第4版 (/955年)参照]。

式 J の化合物にかいて、店性化されたエステルの表落をとしては、例えば、C2、Br、I、-0-C0-C4H4-N02、CH5-802-0-、C2H5-802-0-、C4H5-802-0- C4H5-802-0- C4H5-8

ŧō.

一般式XV

で表わされるジアゾケトンは酸により式』のケトンに導くことができる。この方法及び化合物 I 及びXNの多くは文献に知られてかり(スイス 特許はJ89597号明細書及びペルゲー特許 6/0433号明細書参照)、また式』及びXNのその他の化合物も相当する方法により製造し且つ反応させることができる。

ジアゾアルカンは極めて有寒で無免性がありまた収り扱いにくいので、式』(式中、R⁵、R⁴、R⁵及びYは前述の意味を有し、またをは塩果又は臭素を意味する)の化合物は、一般式 XV

て表わされる化合物を適当なハロゲン化剤、例

えば元素状塩素又は臭素、スルフリルクロリド、モノクロロ酸素、臭化類(II)、プロモジオキサン、N-プロモサクシンイミドなどと文献に知られた条件下に反応させて製造するのが有利である。それら好都合に人手し得る化合物XVは、Yが塩素を、R5が水素を扱わす場合、文献に知られており [Araneimittel-Porson. / 2, 269(/963) 参照]、また本発明方法に必要な式XVのその他の化合物は同様な方法で製造するか。又は、式XVのR6数は同様な方法で製造するか。又は、式XVのR6数は同様な方法で製造するか。又は、式XVのR6数は同様な方法で製造するか。又は、式XVのR6数により式XVのその他の化合物により式XVのその他の化合物により式XVのその他の化合物に変換される。

最後に、文目の化合物は更に、スイス特許器 38959/号明細書に知られた一般文XV

で表わされるα~ヒドロキシケトン又は何様な 方法により製造することのできる相当する 散換

場合は、異素を希釈し又は希釈することなく。 不活性溶媒中、例えば、ハロゲン化炭化水素例 えばクロロホルム又はメテレンクロリド中、氷 酢酸中、好ましくは酢酸低級アルキルエステル 例えば酢彼メナルエステル、酢酸エチルエステ ル、酢酸カープチルエステル中、又は前述の搭 媒の混合物中の等モル量のNの密放又は脂溶液 へぴ~50℃、好せしくは!ぴ~35℃で振加 するのが有利である。ケトンハログン化は酸化 より放棄されるので、初めから放棄量の限、好 都合には臭化水素酸を注入するか。又は反応に 必要なプロトンを少量の具葉を抵加し次いでそ のハログンが設色するまで反応協合物を加熱し て生成させるが、その鉄筋送の個度範囲を短時 「問題えるとともできる。その何加すべき臭素の ための希釈剤としては前述の不信性格媒叉はそ れらの混合物が流している。吹引の化合物化か いて、RBが前述の意味を有しそしてYが塩素を 表わすものは文献に記載されている。

化合物製を臭化蛸間で臭化する場合は、

特別 照51- 54555 (7) 化合物を、文献に記載された条件下に、有機限の及び無機酸の信性化された誘導体例をはメタンスルホン酸クロリド、エタンスルホン酸クロリド、ロートルエンスルホン酸クロリド、テオコルプロミド、三塩化りん、三臭化りん、オキン塩化りん、ローニトロペンゾイルクロリドと反応させるととによつても得るととができる。

前配ヒドロキンケトンにかいて、R4が日であ り、R5及び R5が水業又は低級アルキルを表わし そしてYが水素、ハロゲン。トリブルオロメチ ル、低級アルキル又はアルコキンを表わすもの は文献に記載されている(スイス特許項38959/ 号明細書参照)。

前記のに記載された方法による場合は。一数 式Nのスルホクロリドをハロゲン化別(例えば 元素状塩素、スルフリルクロリド。モノクロロ 尿素、プロモジオキサン、N-プロモサクシン イミドなど)存に元素状臭素又は臭化期(II)と反 応させる。Nの化合物を臭素でハロゲン化する

J. Org. Chem. <u>29</u>, 3459(1964) に記載された方法と同様にして行なうが、その際、ケトントを2 モルの物状臭化鋼(I)と共に、水及びアルコールの両者を含有しない酢酸エステル又は酢酸エステル/クロロホルム混合物中、その臭化鋼(I)の暗色が消失し、そしてその代りに無色の臭化鋼(I)が分離する(次にそれはろ別することができる)まで加熱する。

塩素化剤としては、特にスルフリルクロリドが適してかり、これを、適当な根薬中、好ましくはハログン化炭化水素例をばクロロホルム又は四塩化炭素中の化合物 № の軽液又は感過液と反応させる。5~30時間にわたり、10°~100℃好ましくは20°~80℃の過度で操作し、場合により予め反応。場合物を機箱後、米水で加水分解しそしてその有機相を後処煙する。

各方法によって得られた根板又は悲劇被を、 好都合には放圧下に蒸発させ、そして無質物と して得られる化合物∀を不怙性存族がえばペン ゼン、トルエン、四塩化炭素、シタロへキサン、 石橋エーテルなどの中で舶品化させるととによ つて精製する。しかしながら有利には、そのよ うにして得られた化合物 V まその先の背製操作 を行なわずに進品な不依性存集中等モル量のチ オ尿素型と反応させ、一般式VIの化合物とする。 ハロゲンケトンVを子め単値せずにテオ原業国 と反応させる場合は、使用すべきチオ尿素目の 昔を各々のケシン製に基づいて計算する。その 数!sモルのテオ原素を用いるとViの収率を高 めることができるが、目をそれ以上過剰に用い ても注目するに足る利益は得られない。不括性 格保としては、例えば純粋なジメテルホルムア もド及びジメテルアセトアもド、ジオキサン、 ナトラヒドロフラン、 アセトニトリル、ニトロ メタン、 ジエナレングリコール・ジメチルエー ナルなどを用いるととができる。特に激した格 進としては酢酸低級アルキルエステル例えば酢 散メチルエステル、酢散エチルエステル、酢酸 ロープテルエステル、及び低級ジアルキルケト ン例えばアセトン及びメチルエチルケトンなど

特別収51~ 54555 (B) が げられる。 向様に前述の軽群の配合物を用いることもできる。 反応はかだやかに発熱的に進行し、また0°~60℃好ましくは 20°~40℃で行なわれる。 反応時間は特に使用した反応 低度に依存するが、よ分乃至40時間である。

リル、ニトロメタンなどから再結品するなどができる。しかしながら、化合物 VI の強度の熱的 食荷を避けるため再沈殿法が特に有利である。 それには、式 VI の各组製生成物を純粋で不信性 な形態例えばジメテルホルムアミド、ジメテル アセトアミド、アセトン、アセトユトリル、ニトロメタンなどに0°~30℃で都解し、その密 被を場合により活性炭で処理しそして化合物を ろ遠径数述の仇殿初で化殿させる。

ハロゲンケトンVをチオ尿素目と反応させて ナフソリツン VI とする際に反応が一義的にとってからことはなくできる。すなわちーつにはチオ尿素目はVのブロムケトン残器と特異的に反応して、また一つには化合物 V 及びリのスルホタロリド官能性部分は、弱塩あっていて反応するチオ尿素目の存在にもかわらにいく、化合物 VI のヒドロキン官能性部分と反応にしない。

そのようにして待られた一般式りのスルホン 酸クロリドを、今度は式りのアンモニア又はア

ミンと反応させて式しの化合物とする。その際 アンモニア及びアミン目の水溶散と同様に、液 体アンモニア又は純粋なアミンを過剰に用いる ことができ、その場合過剰のアンモニア又はア ミンは同時に容牒としても動く。反応は同様に、 有機溶媒例えばジメチルホルムアミド、ジメチ ルアセトアミド、シメテルスルホキシド、ジオ キサン、テトラヒドロフラン、ジエチレンクリ コールジメナルエーテルなどの中で行なうとと ができるが、その場合ノーダ係の影響指子を有 する低級アルコール例えばメタノール、エタノ ール又はイソプロパノールなどが特に適してい る。理論的には、スルホクロリドリをスルホン アミドーに変換するには、ユモルの塩基肋剤の 存在下にノモルのアンモニア又はアミンほが必 受である。従つて、ノモルのスルホクロリドな あたり少なくともコモルのアンモニア又はアギ ン雑を用いて反応を行なりこともできる。この 足匠にかいては、 / モルのスルホクロリドに対 してヨークモルのアンモニア又はアミンHを用

いるのが有利であるが、それよりも大通照なほ **を用いることもできる。塩基助剤の存在下に接** 作する 合には、/又はるモルのアンモニア又 はアミンឬを用いて行なりこともでき、その際 的ノーをモル当量の塩基助剤が用いられる。塩 基助剤としては無機及び有機のヒドロキシド、カ ーポネート及びハイドロジエンカーポネート。 及び無機器改及び有機器改の塩裕核が適してお り、またあらゆる場合にかいて終了級アミン例 えばトリエテルアミン、トリーロープテルアミ ン、メチルジシクロヘキシルアミン、エチルジ シクロヘキシルアミンなどが特に有利である。 との弟子級アミンも。何様に、造蝎に用いれば、 将に辞牒を彩加することなく。反応媒質として 働くことができる。この反応は発熱的に進行す るので、冷却してーナダーナムので好ましくは + / ぴ~+3までの書屋で操作するのが有利で ある。反応時間は少なくとも30分かけるのが よく、また反応は遅くともよ日後には止めると とができ、その蘇それ以上反応時間を共くして

特明 昭51- 54555 (9) も在目するに足る利益は得られない。6~20 時間の反応時間が好ましい。後処理は、場合に よりアミンを製去し反応混合物を義務した役。 水で 釈して行なりのが有利であり、その際化 合物!が難終性となつて分離してくる。そのよ うにして製造された化合物 Lの R4 又は R5 が水 素原子を素味する場合はなるべく pH を25~85 に調整するのがよい。化合物しは水で沈設させ た直径に大抵粘積柏として分離し、またその粘 模曲は。特に電換分R¹及びR²が小さた場合。多 かれ少なかれ迅速に結晶化する。この結晶化は 適当な容集例えば水、エーテル、ジイソプロピ ルエーテル、四塩化炭素、石油エーテル、酢酸 n-プテルエステルなどで数回処理するととに より促進することができる。

水を用いて比較させた後、化合物 I を適当な 器態、好きしくは酢酸低級アルヤルエステル、 例えば酢酸メテルエステル又は酢酸エテルエス テルなどを用いて抽出することもできる。その 抽出板を進出な乾燥剤例えば碗酸ナトリウム又

は健康マグネシウム上で乾燥した後、好ましく はその密散を減圧下に蒸発させることにより化 合物『を得る。

化合物 | は特に単離及び精製することなく、 プロトン酸 B - 2 で処理することにより相当する 数付加生成物に導くこともできる。

方法のによる場合は、式道の化合物を将媒中式以の既知化合物と反応させる。将線としては、 / ~ 4個の設案原子を有する低級アルコール及びアルキル部分に / ~ 4個の設案原子を有する 酢酸の低級アルキルエステル例えば酢酸メチル エステル及び酢酸エテルエステルなどが特に適 している。

この反応は一致にの"~60で好ましくは/5"~35での強度範囲で行なわれ、その際反応時間は5~60時間である。この反応に対し特に適切であることが利用したものは、特に、スルファモイル基に、R4m水素の外に貧高の有機器R5、例えばシクロオクテル又は第3級プテルなど 有する化合物値、又はR4及びR5か合々有機

基を世換分として有するとの語の化合物量である。

方法の)を実施するには、式幅のメルカブトケトンを、水を含有しない極性不彷性容殊例えばジオキサン、テトラヒドロフラン、酢酸メテルエステル中、式 X のカルボシイミドとモル比!: / で反応させる。R⁴ 及び R⁵ の遺換分は、方法 c)の場合に好ましいものとして挙げた式幅の化合物にも該当する。この 反応は、0°~ 40 で、好ましくは / 0°~ 30 での 場底範囲で行なりことができ、その場合反応時間は / ~ 20 時間かけるのがよい。

方法c)及びd)により用いられる式幅の化合物は各種の方法により入手することができる。例えば式 II の化合物を式 XVII のチョカルボン酸 好ましくはチョ酢酸(R⁴=CH₈)と共に、当量の塩活例えば ROH の存在下に水性又はアルコール性謀質中で一般式 XVII のチョエステルに導くことができ、これはザアルカリ性謀質中で加水分無して式幅の化合物となる。

(XVI)

(WW)

別の可能性として、化合物』を水硫化アルカリ金属と、不合性溶媒中、例えば水硫化ナトリカム又はカリウムとシメテルホルムアミド中のペックでの個度で反応させることもできる。化合物値に導く方法は文献に記載されている。

方法。)による場合は、一般式20 の化合物を、適切な酸化剤好をしくは枯性酸化マンガン(M)と共に式1 の化合物又はその酸付加塩に導く。 密維としては好ましくはハロゲン化炭化水素例えばメチレンタロリド、クロロホルム、テトラクロロエタンなどが用いられ、その飲反応は 0°~40で、好ましくは 20°~30での温度で、10~40時間にわたつて行なわれる。

式以の化合物を製造するには、式具(式中 8 は好せしくは塩素又は臭素を表わす)のハログ

で扱わされる化合物を自体知られた方法でサン ドマイヤー反応又はその変法によるジアゾ化工 特別 昭51 — 5 4 5 5 5 (10) ンケトンを何えば Arsneimittel-Porach, <u>2.2</u>, 2095(1972) に記載の方法に従つて、適当 な是元朝好ましくはメタノール中級 5 水栗化ナ トリウムを用いて 0°~ 2 5 で、の温度で式 XIX

の化合物へ導く。との化合物 XIX はアルキルハログニドとして吹音のチオ 炭素と反応して式 XI のイソチウロニウム塩を生成する。その反応条件は方法。)の条件に相当する。

方法がによる場合は、式湿(式中 Y は具果又は沃黒を扱わさず。また式中 PA及び PPは水果とは異なり、各 4 前述の意味の不活性でプロトン 活性のない有級残害を扱わす)の化合物を文配 配数の式X間の化合物と反応させる。化合物 20 及び Mはモル比/:/~/:/さて、金属有限及 応流常用いられる不信性で水を含有しない溶 佐野ましくはエーテル又はテトラヒドロフラン中で反応させる。その際 0°~6 0 での個質範囲

根を経て式XXI

$$\begin{array}{ccc}
R^4 & Y & & \\
N-8 & & & \\
\end{array}$$
(XX1)

で売わされるプロム誘導体に導くか。又は式XX

で表わされる化合物のニトロ基に対するメタ位を臭な化し、ニトロ基を量元し、得られたアミノ基をジアゾ化し、メールワイン (Meerwein) 法によりスルホクロル化しそして最級に式 No アミンと反応させることにより製造される。

化合物 XX1 は最後に、文献記載の方法により、 不彷性で水を含有しない溶解例えばテトラヒド ロフラン又はジェチルエーテル中で式200 化合物に導くことができる。方法のに用いられる式 Xiiの化合物は大部分文献記載のものであり、ま た式100 チェは黒を一数式 XXII

$$R^{\delta} = \begin{pmatrix} 0 & (XXB) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

(式中 R^Bは前述の意味を有し、R⁶は水素、メチル又はエチルを表わし、またでは塩素又は臭素を意味する)

で扱わされるローハロゲンカルボン酸又はそのエステルと反応させることにより人手できる
[R. C. Biderfield 著 Heterocyclic Compounds 係が告訴 6 / 6 頁 (John-Wiley & Sons, Inc. / 957 年版)参照]。 式XIIの文献未記載の化合物は同様な方法により製造できる。

式 1 の化合物は適当な存储中式 8 - 2 の飲化 適当な存储中式 8 - 2 の飲化 2 を 2 を 3 を 3 を 4 の 2 を

特別型51- 54555 (11)作するのが有利であり、その場合 / ~ 4個の設 家原子を有する低級アルコールが特に適切である。その際化合物 I / モルあたり / ~ / シェルの酸 H - 2 が用いられるが、それよりも多量の酸を用いることもできる。0°~40℃の温度好ましくは / 0°~15℃の温度で操作するのが好都合である。

酸付加生成物はまた極めてしばしば粘稠油又

は無定形ガラス様生成物としても極めて高純度 て生じる。との無定形生成物は、しばしば場合 により40*~80℃に加温することにより、有 税格様で処理して結晶化させることができる。 結晶化を促進する溶線としては、将にアルキル 部分にノ~4個の炭素原子を有する酢酸低級ア ルキルエステル例えば酢酸メテルエステル、酢 放エチルエステル、酢酸ロープチルエステル。 及び低級ジアルキルケトン例えばアセトン又は メナルエテルケトン、低敏ジアルキルエーテル 例えはジエテルエーテル、ジイソプロピルエー テル又はジュープテルエーテル、及びアセトニ トリル、ニトロメタン、及び場合によつては低 級アルコール例えばメタグール、エタブール、 イソプロペノール又はエープタノールなどが適 している。

数付加生成物は適当な溶集中塩基で処理する ととにより一般式1の化合物へ脱プロトンする ととができる。塩基としては例えば無模水酸化 物例えば水酸化リテウム、水酸化ナトリウム、 水酸化カリウム、水酸化カルンウム又は水酸化パリウム、炭酸塩又は炭酸水素塩例えば炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウム、アンモニア及びアミン例えばトリエテルアミン、ジシクロヘキシルアミン、ピペリジン、メテルージンクロヘキシルアミンなどの存款が挙げられる。

水性無質性となって、 が性無質性となってはない。 なっては、 をなってはないでは、 をなってはないでは、 をなってはないでは、 ののでは、 ののでで、 のので、 ののでで、 ののでで、 のので、 ののので、 のので、 と混和し る有機溶鉄を用いる 合化は、場合により予め反応混合物を表稿を、水を添加することにより式 | の遊離塩基を折出させる。水と 虚和し待ない溶鉄を用いる場合には、反応後に反応混合物を水洗しそして有機溶薬を場合により予め乾燥器蒸発させるのが有利である。

式 [(式中 R⁴ 及び(又は) R⁵ は水素を意味する) の化合物に少なくとも / モルの充分な強度の塩基を作用すると、脱プロトン下に一般式

(式中、Aはアルカリ金属又はアルカリ土類金属の第イオンであり、また R1~R5及び Y は 前述の意味を有する)

で扱わされるスルホンアミド慈塩が得られる。 塩素としてはアルカリ金属水酸化物及びアルカリ土魚金属水酸化物、好ましくはNaOH 及び

前述の極性有機溶媒中で操作し、その場合-20 で~ + 5 0 で好せしくは + / 5 で~ + 3 5 での 個度で 5 ~ 7 2時間の間反応させる。 このアル 中ル化反応には一般式 R4 ~ X(式中 R4は前述の 意味を有し、また X は例えば 臭象、 沃衆、塩素、 -0-802-CH3、-0-802-OR4、-0-802-O-CH3を表 わす)で表わされる過常のアルヤル化剤が用い られる。

教も重要な本発明の化合物は一般式I K かいて最終分が次の意味を有するものである。すなわち、

R1:メナル、エチル、アリル

R2:メチル、エチル、アリル、メトキシブロ ビル

(あるいはR¹及びR²は共同してアルキレンを形成してもよい)

R⁵ R⁴ R⁵:水果

Y:塩素、具素

をに、好ましい化合物としては、式 I にかいて世典分が次の意味を有する化合物が挙げられ

特別昭51- 54555 (12) ROH、アルカリ金属アルコラート及びアルカリ 土類金属アルコラート、好ましくは NaOCHs及び NaOC2H5、NaH、ナトリウムメテルスルフイニルメチドなどを用いることができる。

容能としては水又は低性有機容は例えばメタ ノール、エタノール、イソプロパノール、エー プタノール、ジメテルホルムアミド、ジメテル スルホャンド、ジエテレングリコールジメテル エーテル、アセトニトリルなどが用いられる。

特に式 XXV のカリウム塩は着しく水移性がよい。適当な限を / モル級加することにより本発明化合物 I が得られるが、その場合酸としては特にアンモニクム塩が有利であることが判明した。

との可逆的酸・塩基反応は化合物 L の精製に 利用することができる。逆にまた、前配の塩 XXN は、アルキル化及応を経てスルホンア(ド 苦が相応に慢換された式 L の化合物を製造する のに用いることができる。

アルキル化反応においては、水中好さしくは

る。すなわち、

Ri:プロピル、イソプロピル

R²:プロビル、プテル、シクロヘキシル、シ クロヘキシルメテル、ペンジル

R⁵、R⁴:水素

R5:水果、低級アルキル、ペンジル

Y:塩素、臭素

本発明によれば、実施例に配数の4~(3-スルフアモイルーフエコル) - ハ3- チアゾリ ジン- 4-オールの外に例えば次表に掲げた .一般式1

$$\begin{array}{c}
\mathbb{R}^{4} \\
\mathbb{N} - \mathbb{S} \\
\mathbb{R}^{5}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
\mathbb{N} + \mathbb{N} \\
\mathbb{R}^{5}
\end{array}$$

$$\mathbb{R}^{1} \times \mathbb{N} \\
\mathbb{R}^{2}$$
([)

て表わされる化合物又はそれらの酸付加生成物 を伴ることができる。

								į																		
	•										٠.		٠.			12		鏬	無阻	51—	5 4	555	(13)			٠
-	ເວ	ទ	5	ូន		5 .	ដ	្ត	į	ឆ	ជ	ច		ទ	ដ	. 5	5	3	มี	. ฮ		. E.				
Pr.	20	=	æ -	T		#	Ħ	120	!	F	m	m	%	. 22	ħú	Ħ.	#	, 73	ĸ	Ħ		DC:		٠.		
Z.	35	pt.	m .	tr		b		tat	1	æ	· 🛱 ·	Ħ	.	100	Œ	m	#	m	Œ	E		te	-			
2	m	bū	m	· tx	1	₽.		B		w	: 🗯 :	×	%	. 155	m	æ	m	œ	E .	'pu		· 555,	٠.		•	
							,																٠			
	:	•	٠			CH.	CH3		÷			$\overline{\Box}$			· @		-OCH3	EBO-	H=CH	-CH-CH		ۇ گىرىز	H S			
*	C.H.	n-CaB.	n-C. He	E E		HD-"(BD)-	-(CBe),-CR	<u>,</u>	 1 C		→cg.	_ ,	2.	(2)	-CB, B		-(CH2),-OCH3	-(CH2) CH3	-CE CBCH	SE.	Bac)=/ (H)				
	O	-			•							٠.				-(cHa)-		•							•	
				٠												.1		•			٠					
ቈ	CH3	e de	CR		SE	CH.		5	·	CBs.	. E3	CH ₃	74	CH.	CH3		£	CH,	CHs	, E	?	CF.				
1	b	٠		,			Ū			Ĭ								-		٠						
									•	٠								•								
> -	Ì	ដ	• ;	5	:		ដ	ដ	5	1	ជ	ខ	:	63	5	ប	ដ	ទ		ยี่	្ដ	เ	ຣ			
24		H .	1	m	×		Ħ	100	. #		m	m	. 1	k E	Ħ	pp	Ħ	EC.		Þ	, 55 7	æ	=	٠.		
12		m		=	, m		Ħ	==	. 12	G	Ħ	100	1	× 12	, m		Ħ	m		tu	œ	æ	· #			
%		tes		æ			tic	\$55		9	<u>.</u> £	œ		k m	te	50	æ	E		æ	æ	æ	5 0			
		•																				. 49			•	
		1		۱.	,		CHE	٠,		1			_	CHs	-CR, CB,	E P	4(CH3)#		-			-0-C, H	-CH3-			
•	ا	Ø		凯	1	, i			; • (i		H. S. N.	, Cg H,		-(CH ₂)	HO HO	-(CH)	-CH3C1	7	ا ج	(F)	CH.	-(CH ₉),		, , , ,		
	ä	{	. '	⊗ "			m	<i></i>		Z	# 52 X	י-כא(כו			. '	-	,	'		•			•	٠.		
									•		:	H ပ				•						•				
	k					s B D	ca's	. #5		SE)				H ₀ Cs -	- B	ر ان	HoCa-	, .		HeCs -	- #2 g	HeCs-				
:	1	CH		CH3		ฮี	. 2	ອ	i	υ				1 =	Œ			p	•	_	124	įE;	14	٠	•	
													369-	_	• •				•				•			

L	N.	Z.	in the	74	<u>- </u>	7	e p	. ኔ	å	. °	>	
CH3-(CH3)3-	CH2=CH-CH2-	DE;	b 5	tra	C1	H P P P P P P P P P P P P P P P P P P P	- E-CH-CH-	m	E P	- E	ដ	
-*(CB-)-*-	-ca•-	œ	po ,	.123		HaCal	Hac-cheche-	55	5 2	tu	5 .	
CB9-(CB9)s-	Sens.	tt	, # .	E	c ₁	E. C	CHE CHE	. m	tao .	t	ដ	
CH3~(CH3)=-	C)	Ħ	æ	# .	. 13	Ea Ca	Haco CHa-	ш	m,	Ħ	c ı	
CH3-(CH2)3-	-cas-	E	Þ	æ	15	- #2 €E		.	×	100	CI	
CH3-(CH ₂) ₁ -		tc	bS	bo	Ü	- 5 2 5 H	cB ₈ -	· tes	553	inc	15	
CH3-(CH2)a-	A CHA-	tr .	EC	×	បី	用。この	CHI	Ħ	· 🛏	E	5	
-s(cBs)-s-	-N(CB3)8 ·	120	35	33		HaCa-	CH.	100	Œ	p	ទ	
TE.	72	2.	tr.	24	· •	Ex	**************************************	2:	* .	1.	H	
(CH ₂) ₂ -CH ₂	-CH(CH ₅) ₅	## P	pri pr	15 21	ເງ	H. C	H.C.	m	=	200	ដ	
HO-HO(*HO)	E(CE)E2	; pz	c bc	o ta	a 13	E	E3C CH3-CO-NB-	Ħ	m	. 100	ី	
۷	-ch(ch),	æ	æ	bo	c)	Hac-(CHa)	H3C-(CH3)5-	53	×	œ	ដ	
₩	-CH(CH2),	æ	, m	· m	C1	H ₃ C-(CH ₉) ₈ - H ₃ C-(CH ₈) ₈ -	-CH(CH ⁸) ⁸	m m	. H . H	133 155	.5. 5	
Hacana Hacana	-CH(CB3)1	m, ·	æ	. m	្	CBs - (CBs)s -	044 - 	m .	æ	m	・ 5	
_s(cH3) (CH3) 3—	CH3 - - - -	tr	Ħ	×	13	CH3 -(CH9)3-	· Y	×	m	to -	151ー 5 ご	
CEs (CEs)s-	-CHs-CH(CHs)s	, E	Ħ	Ħ	c ₁	CE3-(CE3)3-	<u>\</u>	o c	b .	pc	4 5 5 ਹ	
CB ₃ (CR ₂) ₃ -	~	ps .	x	æ	Ġ1	CH2-(CH9),-	8 00 E	tas ·		20	5 (14) - 5	
							·				•	

	,			. 1	7	;	¥.	R	2	in the	2	+
	-E	r CH2	å :	k, p	. m	H 5	CH ₃ (CH ₃) ₉ -	P	Œ	5 5.	. 155	:
# <u></u>		, see the second	3		1	ł	CB2 (CH2)9-	-CH3-CH=CH3	ts	m .	×	15
-CH	-CH2-CH(CH3)*	- B	n	Ħ	##	CJ	CE3(CHs)s-	CH, CHEC	. ##	tx	æ	. 15
(CH ₃	(CH ₃) ₈ N-	-CHg-CH(CHg)s	æ	m	pc.	C)	CH. CH.	-CHCHCH-	, E	æ	æ	5 ,
٦	-(cg,),cH3	7	m	pri	m	5	CHg-(CHg)x-	CHe-	×	æ	Ħ	10
人		æ	æ	ø	E .	ត	CH3-(CHa)3-	Cher.	m	Œ	缸	ü
占		-CH3-CH=C(CH3)8	缸	50	æ	15	CH3-(CH2)3-		pp.	₩	×	5
Ę.	-N(C,H,),	7	æ	Ħ	Ħ		CH3-(CH3)x-	-N(CH ₅) ₈	105	Ħ	DQ.	ជ
	i	⊌	• ж	12	, m		CHs-	CH ₃ O (CH ₃) ₈ -	m	=	ಪ	ច
	1 <u>4</u> .	%	7	Ex	%	ы	F.	e Es	2	1 4	Z.	>
E CB.	-*HJ-HJ-HJ		æ	æ	, pc	. [5	- SH2	(X (CH ₆),-	55	¤	223	ខ
8			m	Œ	E .	ឌ	C. B. B.	(Ch) (CH _a).	æ	Ħ	×	C1
E.	CH2O-(CH2)4-	Œ)	pc:	m	to	13	-CB,-CB(CB,)		æ	ш.		ខ :
<u>.</u>	(H ₃ C) ₂ N-	\(\)	EC ⁺	#	32	ដ	1852–1854	7	n	m	þe	c ₁
g £	CH3-(CH3)3	<u>.</u>	æ		Þ	10	CH - CH (CH)	(E)	æ	, #	100	ដ
	•	CB3	:			į	-СнСн (Сн.).	-(CH ₃) ₃ -0CH ₃	æ	Ħ	œ	. ដ
· 报)	~82−CB−CB°~		E	≅ .	E	5 .	-CB -CB (CB)	-CB3-CB=C(CH2)8	tx	×) Inc	E
H,C	HAC-CB=CH-CHs-	(CH3-	Ħ	. 123	pc	12	CH3 -CH-CH3-CH3	-CR-CH=CH	, m	ts -	E	ជ
			•						•			
. •			•									

						,				:						45	88 N/51	I—' (5 4 5	55 ((16)	
	. 1	-		-		-		-	_			ا	-									
	*	C	. 61	្ជ	៩ ៩	១	C1	15	. 5	វ	,	្ដ	. G	ខ	5 7	5	១ ប	ដ	.5	5	5	
	<u>*</u>	te	þE	æ	p 10	200	Œ	17,	. #	c dc	*	ÞI		Ħ	m m	3 77	900 B00	==	m	p :	=	
•	te	<i>,</i>	m	蚰	255 EX	#	: = =	æ	Ħ	= = .	1.	æ	· ¤	#	120 EC	T .	E 20	-CB3	Ę,	CBs	4	
	%	m .	to	He Cs -	-CH3	*#*°	-CaH.	, #3)-		i ii	24	。 日 。 と り ー	-CR,	C9 E8 -	-CH3-	-C.H.	ເ ສິນ ສະນຸ	ts	ĕR®⊃	Ħ	×	
•			C)-car-	HaCa-	-cu(cu _a) _a	CE*=CH-CH*-		, E	(-83)	CH ₈ =CH-CH ₈ -	%	CHIO OFFI	(1) CH.	-ся(ся,),	-CH _a -CE(CH ₃) ₃ . -H(CH ₃) ₃		-(CB ₈) ₆ - -CB ₈ -c(CB ₈) ₈ -	CR3-	CH3-	-CH(CBs)s	-(CH ₂), CH ₃	
:	ž.	Hac C=CH-CH-	R3 R3 R3	HeCs-	- EB-	(H3C)aCH-CH2	HaCa−	. −2°E	· to	CHamer-CH.	Te.	Н3 С-	H₃ C−	CH3-	CHs	-(CB ₂) ₄ -	- *(CB) - · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	CHs-	CB ₂ -	CR2-	CB3-	
	•									·												
-	ເ	ដ	ជ	5	ដ	c)		:		5 5		- I 5	ដ		ម	10	5	Ü	ເັ	ວ	:	
2	æ	DC:	æ	tx:	æ	50		×	ш		ъ	5 bs	Ħ		m	nc	. 200	tx;	, ps	pz.		
**	-(CH2)3-CH3	-(CH2)9-CH3	-C ₈ 88	-CH3-CH(CH3)3	-(CH ₈) ₅ -CH ₅	-(CH ₉) ₈ -CH ₃		-(CH2)9-CH2	-CH(CH ₃),	CHsCH(CHs):	7	EOEO ED ED	- "HĴ RĴ== "EĴ		CB3=CB−CH−	CBs=CB−CRs−	-#BJBJBBJ	CHe=CH-CHs-	_eno-eo=0,(3,8)	(B,C), C=CH-CB,		
2.	æ	Ħ	H _D -	-C. R.	æ	. ##		×	-C. He	w m	. 3	#G	8 8 9 -		æ	· b ci	æ	bc	pp.	p:	- I	
%	-CHs -CB=CHs	· *B0	(B)	7	- "BJ	Rac CH-CR.	្តិ ខ្លួ	-H(CH ₈),	_N(CB3),		,	,	CHS_CH-CHg-	- CH2	-N(CH ₂) ₂	Yan-	· ~	- CE3 (CH,)3-	- CH.	(<u>-</u>	- EBD	
%	- EBJ	CH3-	-*HO-EO=*BO	CH3-	CH₃ −	į		CB-	-N(CHa)	-(CB ₃) ₃ -	7	- H.	Es Ce	•	CR	H ₃ C ₈ −	CH3-	CBs - (CHs)s-	CBs			
		•								_	372-	3 •										

	·													特開	驱51—	5 4 5 5 5 (17)	
	H	ដ	ដ	ជ	ជ	្ស	្ន	ដ	ដ	>	ទ	5	១	ฮ	ដ	ជ	٠	
	%	pc	Œ	×	5 €,	p	Œ	.	E	1	p	50	5 1.	፟.	tr.	æ		-
	t.	Ha CTCH-CHa	Fac=CB→CHa→	Ha C=CH-CHa-	CHr.	CH-CH	ca	F-CHa-CHa-	CB₂−	a.	C1-(1)-CH-	# - #5 - #5	-CHCHCHCHCHCHCHCHCHCH	-ca		CH CH CH		
	24	te	\$25	æ.	tasi .	æ	Ca Ha-	m	223	%	\$3	æ,	Œ	ES	, pp	25,		
					•		CH3)					•		H H	.			ă.
•	2		(F)	CH.	~c8(cg)	-C ₆ B ₆	-cach(ch3)	CE(CE2)8	(P)	Tax	-CH(CH,),	-сн(сн _з),	C. 88.	-CBCB=CH	-св(св,),	HaCs-		
	74	- 883	- SH2	- \$HO	CH3-	C. 88.	CH2-	- H2	CR3-	74	- sao	- H2	1 % 60	F E	- H 2	ยั เสี		
	۱	. ວິ			5 ,	£3	i		ប	+	ជ	5	CJ	ដ	ដ	ជ		•
	2.	Þ		.	x .	te		æ	m	12:	, EC	.	Æ	·. sc	, tes	. IC		
	#	C1 C1			2 1	[3]	((ag		(C.)	a.				cH₂-	C1 CHa-			
	74	*		13	Œ	æ		tc:		9 14,	1005	m	æ	, gr	, ജ	Ħ		
	ik.	-сн(снз)			"ED=ED-EED-	(E))	-K(CH2)a	(B)-183-	. Ta		-CB(CB.)	- "BJ	-N (CHS)s	-(ca,)-	-CH(CH ₆),		
	72.	CH8-		CHs.∸	. J	, D		₽.C−	H2C-	æ	R₃ C−	5 %	ເ ສື່	Н3 С−).	•

A. S.	C1 CH H C1	CH ₈ O-CH ₈ - B C1	CB.o-{()-CR. H C1	OCH. B C1	CES-OCTS H C1	CH ₂ O OCH ₃ H C1	CH ₃ OCH ₃ H	r r	CH _a O CH _a B C1	CHO OCH		CE30 CE3.	CH ₂ O CH ₂ H C1	CH ₃ O R ₃ R C ₁	
*		m	· .	ts	E	C _B H _B	.· #	a	Ħ	_{DX}		E	m.	z .	
· 12c	-CRs-CE(CRs)s	-CH3-CB-CH3	-CHa-CH(CHs)		-CH(CH3)8.	CaHa~	(P)		-CH2CH=CH2	(H)-	E	3	-N(CH ₂) ₂	- R3	
Te:	−ე°8	He Ca-	- EE	(CH2)	- E	- % ED .	CR3-	7.E	-CH ₀ -CK= CH ₀	CH ₈ -		C,86-	- CH3	CB3-	
بر بع	E GJ	ទី ង		# 21	E CI	E E	Б	¥ ₹	н	В С1	E CJ	н сл	ប	. н сл	
, and	CH ₃ 0 OCH ₃	CH ₀ OCH ³	CR.0 CR	CH ₂ O _{CH} ₂	OC3Hy CBs-	(10) CH-	- R. C.	Ł	CHI-	-# (C)				COCH!	
7.	1	1	5 23	50	· щ	Ħ	. ж	7±	m	.	ps:	EC	355	p.	
7			-)a_	~ss-	C _B H _b ¬	-CH CH CH)	CHI-	2 54	#HO=HO-#HO-	-CH ₈	<u>\</u>	- W(CR ₃)s	Y-HO-	-cu,	
	- SE		-(CH ₈) ₃ -	· • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	- ⁸ H ⁸ つ	CH3-	- 58.2	· .	H ₆ C ₈ -	ເ ນ້ຳ ສ	CHs-	CH3-	- - - - - - - - -	78 Cg −	

	= 1	5 5	C1		स	15	េះ	إبو	Ħ	ច	الار خ	特朗	1351 — -	545	55 (19)	
	5 . i		B	E	æ	· `. ==	æ	e a	15 E	E	. D			.			
	•												•		-8(
. \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\			(g) - (cm) -	(#3)-(CH).	-s(cm)	CH3 CH-CH-CH4-	CH.	T _E	CRC.	(ten) -	(1) - (CR2), -	# 5 X	15 To	-*(cH*)			
4	1 2 1	න වි. ක්		CH _s	×	Ħ	æ	2	ns.	æ	Þ	.			æ		
4		*(\$80)80	-сн, -сн(сц,),	(E)	-N(C_BB)_	CHarch-Cra-	-ca(ca³)*	.Ta	- ⁸ 8 °C	CH.	-CRs-CR	C. E.	(60) 100	E 900 190			
	-(CH ₂) ₃ -	•				_#BJ-EJ=#BJ		72.	ا و			ļ,		L	.· <u>L</u>		
1	•		ਜ਼ੈ	CH ₆ -	CRB	E CH	CBB	-1	C. K.	CH _B	CH3-	C ₈ H ₈ -	ŧ		E C		
									• •	ersy (* List							·
>	ទ	63	턴		5	5	ជ	H	ជ	ទី		2	5	5	: :		
*	tr:	Þ.	Ħ		## <u> </u>	EC.	E.	*	æ	pc.	, B	E	25	щ	~ -	"	
Ŀ	C1 (CR.)	C1 (CH2),-		CR _s	F, C(48)	(M) (CH,),-	(CB)1-	Ťs.		# (E	CR3 0-{_\cup_\cup_\cup_\-	- CH.	() -cHa-	CHa-CHa-	сн. — (Д-сн.	CH2 CH4-	
a a	tc:	Ħ	. 65		CRs-	, F	200	*	100	psi	. EH.	C ₅ H ₈ -	503 .	æ	æ	· Þ3	
æ.	CH3=CH-CH3-		C _B H ₆ -	• :	-CB(CH ₈) ₈	C. H.	-CH(CH,)s	Ecc	*H⊃=ED-*É⊃-	Q	- KCH1- G.H	Ca Ba-	-CH(CH2)*	0 HS - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 -	- CH3	-N(CH ₃) ₈	
74:	C, He∸	CRa-	CaHs-		· CHg-	ເ ສສ	- H 2	. E	- \$B & D	\$		Ca Ha	. L	C. H.	CRs -	CRS	
							-:	375—			•	٠					

									•					横阳 明5	1- 5	4 5 5 5 (20)
۲	5 .	ដ	ជ	ច	្ត	ដ	រី	ដ .	*	ទ	5	5	ជ	. 2	ុ ฮ	ដ	
2	Þ	tc	þo	m	E	Ħ	· bos		2.	po:	×	.	m .	, b o	. śc	æ	
R	(A)-cn-	()-(cH,),-	(H) (CH)	CHa-CHa-	Ch-ch-	- THO - CH	CH.	(g) CHg-	B ₄	(g) -ca	-•B>-(S)	CHICHI-	CB	CHa-	= (C		
Z.	. II I.	100	b	H	CH	· i=	m	 m	2.	æ	pp.	· .	bo	. 100	æ	Ca Ha	
Ex	CB==CH-CH3-	CB.	φ.	CHs-	-CH(CH2)®	-CR, -CH(CR,),	₩ 2-	(H)	a K	- B	-N(C2Ha)s	-CH(CH2)4	C.B.	-N(CH ₃) ₂	با لدى	C. E. E.	
· 7c	CH-	C. H.	CHa-	CH9-	- GH2 .	C. Ha-	CRs-	CR _S -	72	CaRa-	- BD-ED-ED	CBs-	CR ₆ ~	#12R2=-#13	#B	- # # 50 # #	
*	TO HE	15. B	Ð,		. E	H CJ	រីវ	: ::	ju g Etr	15 R	я сл	<i>edi</i>	н сл	10 8	н сл	В С1	5
13.6	CH CH	#_E	.	- E	CH.	Cyl CH.	CH.	(A) (CH,)-	t.	(A) (CB.)		- 1 85	- "H3			E O E	N. CH.
2	, teo	ma	. 120		Ħ	cg∗-	æ		2.	m	;;		, ·	tas	p n -	ps · .	- ⁸ 8°2
7 E	-CH2-CH(CH5)8	-ca(ca),	-K(CH2)*		•HO	#3E3CB3	(1) CH-	-CH(CH ₃) ₂	%	-N(CH ₈) ₈	CH ₃ -	·	CH-CH _s -	CB3.	Callo-	-ca(ca ₅),	Ф.
74	- BD	្រ និ ប	1		- 1 80	FLJEJ≓FLJ	C ₈ H ₈ -	CB-:	74	- B 130	CR5 -	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	CaHe-	- 6 80	C ₈ H ₆ -	∟¢83	CH ₃
								-:	376—		•			٠		•	

		ជ		ជ	េះ		ຜ	5	cı,	. 61	5	> -	63	C1	2	5 .	特別	四5	1- 5 5	5 4 5 បី	55 []	(21) ::	
	1. gk	œ	٠	⊭ .	Þc		to.	E	æ	·. =	≈ .	a.	1 24	m	EC	æ	ı	c					
٠.				N (cH₂), -	<u>C</u>	N (CH2)12-	- B 2	-	K) CH.	· CBs-	м Мося-	₽.	CH,-	-"(cB3)-{	√ (cB ₉), −	- BO	ŧ (-(649)-	-(cH ₈) ₆ -	-(CH ₂),-	-(CE,)-	-(CH ₆) ₆ -	
•	24	CB3-		te:	` =		CE	bć	CH3		, pc	a.	p e	æ	po				: 22	æ	æ	Ħ	
	a.	CH,=CH-CH,=		LIN CHA-	- v(CH2)- CH2)a-	\Diamond	(CB) C=CH-CH.	*(%a)/80-	Ca Ks-	g čt.	φ.		-N(CH ₅) ₁	-cH ₂ -	٤	CH(CH.).	CHs=CH-CHs-	CH ₈ -	-CH(CH ₃) ₃	-N(CE3)3	
	74	~ ⁸ K ⁶ J	. :	CaHs-	· - *(CH*)- **		-(CHe)s-	Ca Han	CHB	- 582	C ₃ H ₆	R	CR3-	-(CH\$)3-	C, E, -	CH3-CH3-CH3-	. !		C. H.	CR3-	CHs.	C ₂ H ₈	
٠.		اد	. 13	cı		C)	ដ	ដ	ដ ់	c1	. 5	_	15	5	3 5 5	. 13	C1	ច	ເເ	ទ	5		
		⊁ %	· ·	6	σ,	O					,	%	0		0 SHO		CH3 - C	CH₃− C	CH3- C		CH3- C		•
	-	k	-(CRs)s-	-(CHs).	-{ CH ₅) ₆ -	-(CH2)-0-(CH2)s-	-(CH2)-0-(CH3)-	-(CH2)-0-(CH2)-	-(CH2)3-0-(CH2)8-	-(CH2)8-0-(CH2)4-	-*(*BO)-0-*(*BO)-	ar *	H, C (CH,),-		CH ₂ -	CH6-	CB3- C	CHs	CHa-	٠.	CH3-	•	
		24		C.B.B.		m	Cs Ha-	be	ш		136	24		C.B.B	CR3-		_	_	÷		_		
			-			~										·							
		%		CH.	<u>.</u>	-CH3-CH(CH3)	- 8H & 2	P	-N(CH ₅) ₈		Ç ₄	*	CB3-	-CE(CHS)	CH3CH(CH2).	-CHsCB(CRs)s		Charles	CH3=CH-CH2-	(C)	H)CH	.	
·.		74	· .		(¢H2)	CE	<u>.</u>	C ₂ H ₂	- "HJ-RJ="BJ	Ca 86 -	CH _a i .	74		<u>L</u> .		CB₃−	C _B H _B -	CaBa-	L	ء اور عور	-		-
			C, K,	CH ₈ -		Ē	F	ប		.			CH ₈ -	- ⁶ 報2	- RD	Đ Đ	1°2	. 25	CR3-	. #8 2	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
											.—	377—			·								

		•.*										ı			-		*	州 昭5	1— 5	4 5 5	55 (2	2)
*	ជ	ដ	. 5	٠.	ទ	ដ	ច	ដ	∙ជ		ជ	≻	.13	ច	ជ	ជ	្ន ូរ 	5	បី	ເລ	C	
1	=	pri	, t		Œ	3 00	m	æ	, b c		E	%	H	in	m	po ,	pr;	æ	. 12	E	Œ	
H [‡] .	-(CE,)3CE,	83-C8-C8-	H3-H3-2H	- 0CH ₃	BeCaO-(CHa)s-	Raco-(CHa)a-	Baco-(CEs)n-	H3C-0-(CH3)8-	Hac-CH-CR	S E200	BgCg-0-(CEg)g-	ŧ.	H2CO-(CEs)s-	(B)	٨	人			·	Ģ) ()
, E	Bt	CH3-	. 100		D	æ	Ha Can		CD		pp.	***	m	toc .	pci.	æ	E 23	¤	, EC	CB.		•
1 22	, - e(CR₃−	-H2"(2%)		-ca,-ca(ca,),	C.	HaC-CH-CHa- 1 0-CHa	-H(CH,),	, Y		a)	%.	-8(-св(сн,)	-CRCH=CR.	(-CH2-CH(CH2)2	(3)			CH-CH-CH-	OCHS
ቈ	-(CBs)*-	CBs-		•	- 8 20	CH ₈ -	H. C	Hacm-CH-	CH ₂		CH3-	2.	-(CH*)-	LO [®] H	H3.C-	- (CBE)-	Hsc-	J#	-5 %	j.	· .	}
								•,					_			3	_			_		
۲	'	5 .	5	ដ	ដ	ξ	5 5	ជ	ជ .	CI	ដ	*	ซี .	. ซี	ច	CJ	. ฮ		ខ	5	5	5
2		E .	x	æ	, p a		: EC	CH3-	CBJ	CH9-	CH.	%	CH3-	∵ LEBO	CB3-	CBs-	CH ₃ -		CaHs—	C. Ha-	CaRa-	CaHe-
*	:	·	(a)		بر	,	CH-CH-CH-	. I.S	-82-	CH3~	CH3-	ħ.	CRs-	CR3-	— 配 2	CBs∴	CH3-		C. B. B. −	Ca Ha-	CH ₃ -	- EB2 -
'n			·	to			z: ts		pu .	bet	5 03	24 24	`. bs	Ē	pec	bc	600		œ	bo	sc sc	100
				-	:	•	•	•								1						•
7		-N(CH ₃) ₃	Y	. ⊢808H	(B)		Cano- Ch(Cho)a	-CH2-	-N(CsHe)s	-N(CH2)	(E)	pc	-CBs			CH2O-(CH2),-	CH3 CH-CH3-	ers-	. _*60-	φ.	CH3=CH-CH3-	Cir.
				-°2°B			CR3-	C.R.	1 98 2	CK3-	CR	74.	C.8 Hg -	CHs-	Ca Ha-	CBS-		-	-(cH2)3CH2	C ₈ R ₈ -		сн _а -

» -			ប	ដ	5	:		. 15	ទ .	C1		ប	, >	13	. [3	ច	نغز 5		# G	海 昭 :	51- ! ಪ	5 4 5 5 9	s (23) ್ ಕ
, er	100		-(CH2)3-CH3	-(CH _a) _a -CH _a	, and one	- CS (CS)		-CH(CH ₃) ₃	-CRs -CH(CHs)s	-CH2-CH(CH3)3	-(CH _B) ₃ -CH _S	-(CH ₈) ₃ -CH ₃	7 E:	-(CH2)s-CH2	-CH	CH-	• %	CH ₅ -	CH2-	CRs-	CR3-	-(CH ₈) ₄ CH ₈	•
		l BH J	CH2-	EB3		- 1	•	CH ₃ -	Ca Ha-	C. H.	-(cH2)3-CH3	-(CH2)2-CH2.	* ***	-(CH2)s-CH3	CH30-(CH3)a-	(E)	((H)	CH-CH-CH-	CH ₀ -CH ₀ -		-#3-(C)	_\$(CH ₆) ₆ −
·' tiż		=	-CF	, m		#			æ	-CH ₂	pc	×	% :		DE:		Ħ	Ħ	æ	ts:	t u	æ	, k c
**	ĺ	-04-	-CH(CH ₃) ₂	-H(CH ₃) _B	CRa	CH-CH-	CB ₃	(0)-ca-	CHa -CH-CHa-CHa		-CB(CH ₈) ₈	- 162-E3= EH3	2	-N(CB ₃) ₈	CH4-	-CB(CB3)8	-83-83=83	Ŷ	C ₈ H ₉ -	-CB(CH2)s	→c8,	-N(CH3)R-	. Ca Rg-
£		- 8 2	CHS	CHamCH-CHa		- °H2		-830		یے	Z 1	CH2-	r _e	CE3-	− . ₩2	- SH2	CBs.	- 9 HO	CaHs-	CRs-		-(CH ₈) ₃ -CH ₈	Cana D
	*		ច	5		CJ:	•	c ₃	15 .	5		. 13	1	-	. 15	ដ			ίņ	13	ច	G	
	2.		CR	į	SH2			CH2		į	Sun Bun-	CH?	•	£.	CRs-	(CH ₆) ₈ CH ₉	-€H⊃		£82−	SHO-	-(CHa)aCHs	- f HJ	Ç₩ 6
	n,	ē) [. H.O OCH.		CH30 CH3	CH30 CH3	- E	(M) CH1-	•	is.		CO CHI	0.880	CH30 CH3	(0) CB.	- *	CHI-CHI	CHI-	
	%				æ	tat		be:	52	•	ໝ	txc		æ	m	æ	m		E	F	tq.	.	m m
	.		# BU III		-c B(CH ₂) _a	· ()		₁₈₇	٠,		中	-CRCH(CR)	•	ð.	Y				CaH.	CHeCH-CH-	<u></u>	-сн(снз),	æ
						-(CH2)2 - CH2		CH3-	-(CHs)-		Calls.	•			CH1=CH-CH1-		 # 		C. H	- 1 H2 -	CH ₂ -	CR3 -	- ⁸ H ⁶ O

-CB(CB,), C,H,- CH,- CH,- F	The Case	8 8	Re Y CRs - P	>- B. B	· · ·	R - R - C - C - C - C - C - C - C - C -	R. CHCH	Jr H.	The CHarles	FR - CH3-	× 5
	- H		CH3-		, b.	- EB3	CH2N(CH3)*			CHs- (CHs)aCHs	ដ ដ
CH9. B CH9. CH3. CH3. CH4.	CHO CHO	_)- ⁸ Bo	1 E	₿z,	CHs	CH2-	шш		· (CR ₆) _S CR _S	ປີ 🌬
Cara- B (Cra),- Cra-					6 -,	Ca.Ha-	C,846	# ##	tes bes	na na	OL BL
st.					8 .	CH5-	Care-	С _В И.	pr: px	EE 122	Bu - Bu
-CH3- H H H H	и и и и и и и и и и и и и и и и и и и	. 150 150	TER		98 BT	-CH,-CH,-CB,	₽	m	pa	po	. 🌬
H. H.	rr.		2.		> -	74	Ta:	%	H.	E	-
		ш	Ħ		E C	Calls.	\Diamond	CB3-	m	æ	•
-CE-CH(CEs)* B H B H -CE-CE-CH(CEs)* B H B		en en	po po		i .	CR2-	-N(CB ₃),	bet	æ	BS	, p.
н н		BE .		•	·	Canal		# #	be t	t	•
	H. H.	H.	pr			-#B*-0	-сн. — (Сн. —	: EC	c oc	ar be	k. gs.
C46-C80- B H B B -N(C80)0 B H B	H H H	н н	m m			CH3-	-CH(CH3)1	bC	2 H	æ	2.
-CH ₂ H · H B	## · ##	100 201	æ		. 18	Ca Ha-	C_8 H_6	Call.	CH3-	25	₹51 œ
н н	H:	ж	be:		H.	CH3−.		æ	C4H9-	æ	545
-CB(CH ₂) ₁ H CH ₂ - H		CH2 - H	nc p		en s	CH3-	CHs=CH-CHs-	33	CH3-	CB.	A .
CHS-(CHS)3- H CHS-	E CE2	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	=		L B	- GR -	Q	m	CH9-	CE.	6

٠.	F	.	 B	EG.	. E	ä	Ē	Ä	B			*	re.	PR.	Br		; ;	S. C	特阻	ਘ51- E E	5	4 5 55 &;
	2	323	æ	E	þi		bo .	. 50	Ħ		EI .	7k:	- SE	· 数:	1	. I B		2 2: ∣	= =	E	b co	þe
	9 13	_6(E3)-6H3	CE6-(CH2)4-	C ₈ H ₈ -	CH-(CH.).	(CH2), CH-		10,7		CH ₈ 0 000H		Ł	Q	CR3-	CHs-	- SBO			z · tz	, E	±	æ
	æ	155	153	CH3-	bc	Œ		52		1	m	%	æ	·Tr	pc	t :		E 6		n ná	¤	CHs-
	R.	CH9=CH-CH3-		-#H2-(B)	(E)	Ca He -	-CB(CB ₃) ₈	ڔ) E		r ag	E.	-CH(CH ₃),	-CH2-CH(CH2)2	<u>\</u>	Ø	- B2' - H.		-CH(CR3),	-C. H.	CH3 - (CH2)	
	ጜ	CE3-	- BE-	CKs-	- 1 82	C _a H _a	. H 2	b	!	 3 3	- BE	74	CH #10	- 983	CE-CH-CH	CR3-	g		1 E		CR.	
	+	CF3s	r _a io	e de la composition della comp		cys.	CF.	C3s	cr,s	CIPs		≱:	•6	CP3	C Ps	CP.	C#s	CPs	£ 3	C.W.	CFs.	CF _s
:	3 2.		p :	. pz	pe;	æ		155	pc:	tx		%	æ	Œ	; 55	m	ta:	to .	æ	50	Œ	
	, K	æ				Cas			pa			*	H	æ	-CH3	-(cH2)2-CH3	-CaHe.	-CH3-CH3-CH3	-CH2	-(CHs)s-CHs	-c#(cHs)#	-ch(ch²)*
	ኤ			, =	. 100	b	ps.	EC .	CR	Ψ.		ъ	Ħ	C. H.	C. H	m.	DC .	100	, se :	E .	sc.	ж
	7 23	ا ح			-(che /s-	-N(CH2)2	CH CH	-#3-C	() CHa-	CHa CH-CHa -	0 – 0 80	%	-(CH2)4-CH3	CH.	CBs-	-CH(CH ₃),	Calian	CR3-(CR2)3-	©	-CH.	(A)-	
		-	1			##5		CB*-	CaHa7	· CBs	.1	Z.	-(CB ₂) ₂ -CB ₃	Cg He⁻	CH3-	CH3-	Ca He -	CE3 (CH2)3-	CHs-	C ₉ H _p -	CR3-	CHg−

H CFs	H. (\$\text{CR}_{1}\) \text{CR}_{1} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{CR}_{1}\text{F}^{2} \text{CR}_{2}\text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{CR}_{2}\text{F}^{2} \text{F}^{2} \text{F}^	H: (O) CH ₃ - H	The The	æ	-CB(CH2), B (H)- B	CaHa- CaHa- H	(H) H (H) CM₃	CH ₃ - B -(CH ₈) ₈ -CH ₃ -(H)	æ	-сна-си(сна), н (B)-сна- н	- CHs - CHs - CHs - CaHs -	# + - H37	The The The	-ce(cr., b E C., B		CHa=CH-CHa- H	-CaHa H (CHa)a- H	-cri-cr(cr.), B Cri-Ocr., H	H CHOOL H		CH3 CH3 H	
E	R CR ₃ - R CR ₄		. B.	CBs-	CR4-	Ca Ha -	· #4	- NO	CBs	CH3-	H2)-	CBS+		-#80	,	- BR 85	- en a	L SECO			C ₃ H ₆ -	# U
		CR3 CR3, R3 -CR4 CR3, R4 -CR4 CR4, CR4 -CR4 CR4, CR4 -CR4 CR4, CR4 -CR4 CR3, R4 -CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 R4 -CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 R4 -CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 R4 -CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 R4 -CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4 CR4	ą.	E.				-(cBa)aCHa	-ca(ca³)*	-CRs			- 1	-CH3	-CH3			m	in: in	; <u>pr</u> ;	pes	t .

								•					;		特朗 啞	51—	5 4 5	55 (27	7)	
*	CH3	£	E .	CH.	É	.	型	· B	£	- *	CHS	#E	CH3	.	CB3	CH	· E			
2	DC:	pr.	Œ	pu	p	Œ	Ħ	, b o	, #	3 E	pr:	æ	æ	n .	BC.	m	X	he		
		•								ŧ.	-(cH2)2-CH3	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	-(CH ₈) ₈ CH ₈	-CH1-CH(CH2). (H)-		CH₃-				
**	æ	=	m	pp	æ	per	'n	23	## ## "J	F.	-(دھ	H C	H) -) ((E)			
F.	te:	Ħ	E ·	CRs -	55.	- 88° .	æ	. 변	CaHe-	g _E	æ	pc.	x: -	us no	CR3-	te	æ	tc		
P a	-(CHa)3-	1	(1) -cu-	(₀)-c _B -		-w(cHs)s	Rac CH-CHa-	-f ()		***	-CH(CH ₃) ₈	CHs 	(P)	-cB(CB,)a -CB, CB(CR,)a	- KB-CB-CB"-	-CH(CHs),	- .	~ "HJ-HJ="HJ		
H.	٥)-		· -#2	Cs Hg-	CR,-	CaHe-	CH ₀ -	CR.	- ⁸ 80	T de	CH2	℃aHs—	CBs-	CH3-	- H 3	CRs-	C _a H ₆ −	CsHs-	· .	
-	C#3		ca?	gg.			CB3	ដី ·	E			#2		cB _s	.	CH,		CH3	is CRs	
ļ	, pg.	,	tr:	EE.		= L		CEs B	# · · · ·	1	Ł.	5 3	# .	155	Ħ	CH3-		-CH _s	-(CH ₂) ₃ -CH ₃	•
ž.				-{ CH2 }-				M					Chich.				Land -		(10) CHI-	
t.	LS CI	- 8HJ	\$_\frac{1}{2}		ď		CB .	ດຸສຸສຸລ	OFED OFED	1	åz .		S	your He C	8		\	Ø	73	
	\ \(\))	1		ď	CH3-	F	æ	E CH3		ir ir	Po H	∑, -• ₈₀	A Hack		=			<u>*</u>	
t.	"		(3)	•				æ							E.				-	

H CH ₈ -	ERS-
H CH ₃ - CH ₃ - CH ₃ -CH	-CH2-CH(CH2)
H CR3- CR4- CR4) s-CR5 H CR3- CR3- H CR3- CR3- H CR3- CR5- H CR3- CR5- H B B B H B B B H B B B H B B B H B B B	C _{\$} H ₆ -
	-CH(CH3)8
	(H)
CHS EN EN EN EN	CH3=CH-CH3-
	CH ₂
	(P)
100 to 100	(CH,), OCH,
	(CH), OCE,
н н	(CB,),0CB,
	(CH2)80CH8

	ı	٠.	٠		*			55 (28)
P -1	เร	S	5	CI,	ដ	ជ	ដ	រ
2.		_						
		pr.	123	æ:	.		æ	. 🗷
%	٠					•	3.B.	
	te.	E	æ	te	EC.	pc:	n-C _s B _v	m
%	В	=	50	m	ш .	I .	æ	E
	CH.	2.8g	B.B.	, E	CB _B	Ca Hs	Ca 26	C3 Hg
2	(CH2)*O	(CB,)gO	(CB,),0	CH3-CH3	CRCH-	CHA-CH-CATS I OCHS	CK ₆ -CH-C ₉ R ₆ / OCK ₆	CH2-CH-C3 E2 1 0-C2 H3
18.	CHs	CH.	n-CaH,	್ಕಾಗ್ಯ	CaHe	₽ 2	£.	C _k H _k

7	ប	æ .
'n	, ne	
Ť.	CH2-CeHe	p z;
%	553 .	m
%:	CB3-CH-C3 He	CHa-CH-CaHa O-CaHa
74	围	# E

本発明による生成物は価値ある医薬であり、 その極めて良好な利尿作用及び塩酸抑制作用を 等数としている。

いくつかの特許明細書にはチーアリールール 3 - テアゾリジン・4 - オール関導体の会数波 恐作用、中枢神経系刺激作用及び利尿作用が配 載されているが(医ドイツ公開告許公報第*1.938,67*4 号明報書及び朱鎔等許第スムアルメラダ号明報書会 難)、そとでは、芳香製化スルホンアミド基を 有しない化合物が扱われており、またそれらの 利尿作用はチアゾリジン級の特異的世長分に大 きく依存している。従つて、本苑明による新雄 化合物がとの特異的世族分化は似存せず、ペン セン製の3位にメルホンアミド夢を導入すると とにより塩無酔性作用を有し、しかもとの作用 が前配託知のチアゾリジン酵等体よりも質的に も量的にも明らかにすぐれていることは驚くべ きである。更にまた、おせり誰ましくせい会数 被运作用及び中枢神经系刺激作用ははるかに抑 えられる。

الكنط

本発明による新規生故物の塩類排散作用を30 おどり(経口)の 位投業量でラットを用いて 機定した。その数、本発明化合物の作用は、チ アジド系市服品例えばパイドロタロルチアジド (Bydrochlorthiazid) 及びグロルサリドン (Chlorthalidon) などの塩穀排散作用よりも すぐれている。更にまた、本発明による新規化 合物は、住ぼクロルサリドンに匹敵する長期特 銀性作用時間をも特徴としている。近に大数の 現性による新規化合物は特に人間の高血圧状態の 処世に通してかり、その場合現在一般に行われ いるように、場合により抗高血圧剤と組み合 わせるととができる。

本発明による新娘化合物の治療用熱剤として は、就中、錠剤、糖衣銀、カプセル剤、強剤及 び非経口投与用(静脈内、皮下及び筋肉内投与 用」アンプルなどが挙げられる。本発明による 生成物は、これらの製剤中に、その酸付加生成 物として含まれているのが好ましい。治療用単 位投票量は錠剤!個あたり3~500 卯、好まし くは10~100 中でもる。特別昭51- 54555(28)

とれらの製剤は、特に高血圧の 色像の際には 通 の先でん剤及び担体の外に、更に抗高血圧 制質えばレセルピン、ヒドララジン(Bydralazin)、 ダアネテジン、ローメテルドーパ又はクロロジ ン(Clonidin)などを含有できる。

更にまた、カリウム需領刺例えばアルドステ = ン核抗期例えばスピロノラクトン又はプソイ ドアルドステョン括抗期例えばトリアムテレン : Trianteren) 又はアミョリド (Apilorid) などとの指標用組み合わせ製剤も重要である。 更にまた各種の使用剤型例えば種衣錠、錠剤、 発泡、シロップ剤などの刺型の K^{*} - 像 換剤 (K^{*} - Substitution) が挙げられる。

以下の実施例において、実施例の融点及び分 無点は確正されていない。依外スペクトルはKBr で概定し、記載のIR分先分析データはルーチ ンスペクトルからとり同様に確正しなかつた。

突施例 /

¥~(ダークロロー3ースルフアモイルフエユル)−3−メナル−2−メナルイミノー/,3− ナアゾリジン−4−オール臭化水素酸塩

4) 479の41-9 ロロージースルファモイルアセトフェノンを30 単の酢酸エチルエステルに 局間し、そして明らかに混合物が褐色なられて変色するまで約60~70 に加温して 場合により48 手臭化水素酸を滴加)、冷却し、そして残りの量の前配臭素着酸酸点(60 上ではん下に前加する。 語鉄を留去扱酸点(60 トラロロージースルファモイルアセトフェノンが あられる。

b) その我留物を、スープロモーギークロロージースルフアモイルアセトンを特に単版する ことなく、アセトンフロ単に指揮し、モレて ス/gの/,3ージメテルテオ原素と混合する。 レばらくの後サー(ザークロローヨースルフア モイルフェニル) - 3 - メテル - 2 - メテルイミノー1.3 - テアゾリジン - 4 - オール実化水素酸塩が油状に分離し、またその反応患合物を40℃に加區すると無色結晶が結晶する。酸点2/8~2/9℃(分解)。

彩納例 2

ザー(ゲークロロー3ースルファモイルフェニル)~3ーメナルー2ーメナルイミノー1.3ーナアソリシン-ザーオール

a) よ / 8 の ゼークロロー がータロロスルホニルーアセトフエノンを実施例 / a) と同様に酢酸エステル中臭素 3 2 8 と反応させて2 ーブロペークロロスルホニルアセトフエノン (職人//で、クロロスルホニルの結晶化、デローのイク00m⁻¹) としてしたれを実施例 / b) と同様にアセトン 3 の かけい 3 の からはんし、 / 0 でに冷却して 4 ー イータロロー 3 ー クロロスルホニルフエニル) ~ 3 ーメナルー 3 ー メナルー 4 ー / 3 ー ナアンリ

ジンーギーオール美化水素酸塩を炉取する。無 色館品、膨点/64で(分解)。

b) 44104-14-2===3-2==

スルネニルフエニル)ーミーメナルーユーメナ ルイミノーハオーチアソリジンーギーオール真 化水素酸塩をかくはん下に少量すつヨロ畔の8 ガメタノール性アンモニア群放へ加える。一夜 老温に放信し、サー(サークロロー3ースルフ **アモイルフエニル)-3-メテル-2-メテル** イミノー1.3ーサアゾリジンー4ーオールの比 酸を伊別し、そして更に水で数回洗り。無色結 品、 触点/ 8 8 ℃ (分辨)、 Vomm /620 cm-1。 c) /08の後勢砕4-(4-クロロー3-スルフアモイルフエニル`) - 3 - メテルー2 -メナルイミノー1.3 ーチアプリジンーチーオー ル臭化水素酸塩をよりの叫の水へよりででかく はん下に振祭し、100回の施和重要表ナトリ ウム菌族と混合しそしてよ時間よ~10℃で激 しくかくはんし、チー(チークロロー3ースル

特別 昭51- 54555 (30) ルイミノー 1.3 - チアソリジン・チーオールを 即別しそして数回水洗する。 敵点 187-188で (分集)。

突施例 3

ザー(ザークロローミースルフアモイルフェニル) - ミーメチルー 2 - メチルイミノー1.3 -ナアブリジンーザーオール塩酸塩

a) 208のギータロロー3'-スルフアモイルージアゾアセトフェノンを冷却及びかくはん下に少量すつ、200 mのジェチレングリコールジメチルエーテルから成る混合物に加える。
2.ギージタロロー3'-スルフアモイルアセトフェノン(敵点179℃)を16の氷水で沈殿させる。

ようまのよが-ジタロロージースルファモイルアセトフエノンをメタノール ままばに懸得し、そしてよりまの1.まージメテルテオ族衆と混合する。 30分間 40 ℃でかくはんし、まじに冷却しそしてダー(ダータロローまースルファモイルフエニル) -- まーメテルーユーメテルイミ

ノー1.3 - チアゾリジン-4 - オール塩酸塩を 产別する。

フナモイルフエニル)ーまーメテルーユーメチ

b) 39のギークロロージースルファモイルーネーヒドロキシアセトフェノンを30㎡のテオニルクロリド中2時間量波冷却器の下に激済してしてそのテオニルクロリドを賢安する。その残留物を20㎡の80号メタノールで冷却下に処理し(数しい反応)、その存職を被圧留去し、残留物を、2.ギージクロロージースルファモイルアセトフェノンを単離せずにアセトン
20㎡中パク9のパ3ージメテルテオ深楽と突

・サー(サークロロー3ースルフアモイルフエニル)-3-メテルー4ーメテルイミノー1.3 -ナアゾリジン-サーオール級改塩が比較として析出し、これを伊別する。

o) 108のボー(ボータロローネースルフ アモイルフエニル) - 3 - メテルー 2 - メテル イミノー1,3 - テアゾリジン - ギーオールをエ タノール30以に最優し、そしてかくは人及び 氷冷下に指示 類 は酸紙に対し酸酸性反応を示すまで!ますエタノール性塩酸粉 依を適に利用を立るが、その酸反応 風度はまりでも越えるから、しばらく混合物を潜産化した後 4 ー ー タロロー 3 ー スルファモイルフェニル) ー メナルー 3 ー ステルイミノー 13 ー ナテレー 4 ー メナルー 塩酸 次分離 する。 更に 4 の よりな の が で はんし、 まりはんし、 まりはんし、 まして 結晶を ア 別する。 無色 組 品、 酸点 3 / 0 で (分解)。

4 - (4 - タロローヨースルフアモイルフエエル) - ヨーメナルーユーメナルイミノー/.ヨーナアゾリジンー4 - オールロートルエンスルホホート

エタノール / O 耐化無潤したハよりの4-(4 - クロローミースルフサモイルフエニル) ーミ - メテルーネーメテルイミノーバミーテアンリ ジンーギーオールを / リロョートルエンスルホ ン酸と協合する。その透明な解核を 4 0 単のジ

イソプロビルエーテルに注ぎそして得られ 柏 状物をジエテルエーテル下に始品化させる。無 色生成物、タギでより分解。

チー(チークロローミースルフアモイルフェニ ルリーヨーメナルーコーメナルイミノー1.3ー ナアゾリジンーチーオールメタンス ルホネート **ルタタの4-- (リータロローヨースルフアモ** イルフエニル) ーヨーメテルースーメテルイミ ノールオーチアソリジン・チーオールをエタノ ール10単中でのよりのメダンスルホン酸と反 応させ、そして無色結晶を3時間かくはん後伊 別する。敵点/6まで(分解)。

爽粒例 6

4-(4-クロローミースルフアモイルフエニ ・ルリーヨーメチルーユーメチルイミノーハヨー ナアソリシン-4-オールアミドスルホネート エタノールフロ単中の外よりのドーリチーク ロローミースルフアモイルフエニル)ーミーメ ナルースーメテルイミノーしまーチアソリジン

特問昭51- 54555 (31) ーチーオールとんまりの質粉砕丁ミドスルホン 酸とから、10℃で1時間、次いて電圧で10 時間かくはん後目的とする塩が酸点!71cの 無色結晶として得られる。

寒盆粥 2

チー(チークロ.ローミース.ルフアモイルフェニ ルリーミーメナルーユーメナルイミノー1.3-ナアソリジン - 4 - オールホルメート

実施例よれ記載された方法と同様にしてハメ 8 の 4 ー (4 ー クロロー 3 ー スルフアモイルフ エニルリーミーメナルーユーメナルイミノー/。 ヨーナアゾリシンー4ーオール及びのユヨョの 蝋膜から目的とするホルメートが酸点!タチで (分解)の無色結晶として得られる。

4 - (4 - クロロー 3 - スルフアモイルフェユ `ルリーヨーメナルーネーメチルイミノー1.3~

/ s s の f ー (f ー / ロロー s ー スルフアモ イルフエニルリーミーメテルーユーメテルイミ

ノー1.3 ーチナソリジンーチーオールをエタノ ールノの以中、のブラの乳酸と混合し、塩果で 3時間かくはんしそしてダイソプロピルエーテ ルで比較させる。格族を領導験去役、抽状物を 水に格解しそして凍船乾燥にかける。無色無定 形関体、/20でより分解、デロmm / 630mm1。 奥施例 9

4- (4-クロローオースルフアモイルフエニ ルリー3ーメナル・2ーメナルイミノー13ー ナアソリジン・チーオールマレイネート

1.3804-14-900-3-22274 イルフエニル) - 3 - メテル - 2 - メテルイミ ノー1.3 ーチアソリジンーチーオールをエチノ ールノの以中の78のマレイン酸と共化塩量で / 時間かくはんし、目的とする塩をより叫のジ イソプロピルエーテルで沈股させ、そして新鮮 たジイソプロピルエーテル/酢酸エステル下に 結晶化させる。無色結晶、融点/67℃(分解)。

4- (4 - クロロー 3 - スルフアモイルフェニ

ル) - 3 - メチルー 2 - メチルイミノー 1.3 -ナナソリクン・チーオールシトレート

1.5804-14-9ロローオースルフアモ イルフエニル)・ヨーメナル・スーメナルイミ ノーハミーテアソリジンーチーオールを実施例 8 に配載の方法と同様に! 8 の最初砕くえん酸 と反応させそして処理する。無色無定形画体、 / 3 0 でから分解、 70mm / / 320 051。

リー(リークロロー3ースルフアモイルフエエ ルリーミーメテルーユーメテルイミノー 1.3ー ナアゾリジンーチーオールサリテレート

1. 5 \$ の 4 - 1 4 - 1 ロロー 3 - ス ル フ 丁 モ イルフエニル)ーオーメテルースーメテルイミ ノーリョーナアソリジン~4-オールを実施例 よに記載の方法と同様にしてのフォのサリテル 酸と反応させてして後処理する。無色無定形成 体、/ 3 / でより分解、デcmm / 620 m 1。

3 - エテルース~エサルイミノーギー(ギーク

ロローオースルフアモイルフエニル) - /,オーナアソリジン - 4 ~ オール臭化水素酸塩

ム28の2ープロモーギークロローが、スルフサモイルアセトフェノンをメタノール40 W 中228の数粉砕1.3ージェテルーチオ尿象と 混合し、10分間40で及び3時間電温でかく はんしそしてジェテルエーテルの影加により塩 を沈殿させる。器磁を領濃験去使曲状生成物を 30~40での狙ジイソプロビルエーテル下に 結晶化させる。総色結晶、触点203で(分解)。 実施例 13

ヨーエテルーはーエテルイミノーサー (サータロローヨースルフナモイルフエニル) - /.ヨーナアソリシンーサーオール塩酸塩.

a) よる8の2,4/- ツクロロージースルファ モイルアセトフェノンを実施例!2に記載した 方法と簡単にして反応させ、目的生成物をジェ テルエーテルで沈殿させそして節数エテルエス テル下に組品化させる。メタノール!部(活性 後)及び酢酸エテルエステルから再次取させる 特別 昭51 — 54655 (32) ととにより無色結晶が得られ 。 敬点 / ファセ (分無)。

奥施例 / 4

き~エテルーよーエテルイミノーキー(ギーケロローまースルフアモイルフエニル) - まーメテンリッシーギーオール奥化水中田田

まーエチルーサー (サークロローヨースルフア モイルフエニル)ーヨーメチルーユーメチルイ ミノー/ヨーチアゾリジンーサーオール真化水 生酸塩

a) よ!8のギータロロー3*-スルフアモイループテロフエノンを!00㎡の酢酸エテルエステル中ままま5の典素と実施例(a) に配数の

方法と同様に反応させ、格様を被圧留去しそして抽状装留物として残るよープロモーギークロロージースルフアモイループチロフエノンを少量のジイソプロビルエーテル下に結晶化させる。 動点よりで

b) まる 8 の 2 ープロモーが - クロロー3'ースルフアモイループテロフェノン及び 1.78 の 1.3 ー ジメテルテオ尿素を 5 の W のメタノール中 1 の 分間 4 の で 化 加 風 し そ し て 更 に 2 時 間 室 で かく は ん する。 ジインプロビルエーテル の 添加 に よ り 沈 駅 さ せ そ し て 抽 状 に 残 留 す る 目 的 生 成 物 を ジェテルエーテル 下 に 結 晶 化 さ せ る。 無 色 国 体 、 タ 8 で よ り 分解 、 下 cm x 1 6 2 0 cm - 1。 実 始 例 1 6

ザー(ザータロローオースルフアモイルフエニ ル)-オープロビルーは-プロビルイミノー/。 オーテアソリジン=ザーオール塩酸塩

まままのスポ'ージクロロージースルファモイ ルアセトフエノン及びまるまの教物枠1.まージ プロビルテオ限集を4 まばのメタノール中ま分

特朗 丽51- 54555 (33)

聞 5 0 でに 四級 しそして更に 3 0 分間 電風 でかく はんする。 その 反応 混合物 を / 2 0 以の ジエテルエーテル に 性い だ 後目的 生成物 が 粘 預 後 として 得 られ、 とれ は エーテル 下 に 穏 や か に 加 国する と 速 か に 前 晶 化 する。 無 色 固 体 、 数 点 / 7 5 で (分解)。

突推例 / 7

ダー(ダークロロー3ースルフナモイルフエニル)ーユーイソプロビルイミノーダーメナルー
/3ーナアゾリジンーサーオール臭化水素酸塩
ム/8のユーブロモーザークロロージースト
フナモイルナセトフエノンをユザタの/ーメナル・3のゴ中/の分間がのでに加速し、分離する地 状物を摩擦して結晶化させ、そして結晶を携度 を/時間窒息でかくはんする。無色固体、燃点

奥施例 / 4.

プロピルイミノーミーメチルー1.3 ーチアゾリジンーギーオール6 まから成る音波を、 / まるエタノール性塩酸の液加により酸性に関節する 単振して始森化させ、 0 でで一夜放便しそして

結晶を伊別する。無色固体、酸点/86℃ (分

突施例 30

無)。

サー(サークロロー3 ースルフアモイルフエニル) - 3 ーイソプロピルー2 ーイソプロピルー2 ーイソプロピルイ 2 ノー1.3 ーチアゾリ シンーチーオール 塩酸塩 よる 3 の 2.4 ー シクロロー3 ースルフアモイルアセトフエノン 記実施例 1 2 化配載の方法と 間様にして、まる 3 の 1.3 ー ジイソプロピルチオ尿素と反応させそして後処理する。無色固体、融点 1 9 1 で (分解)。

夹烙例 2/

3-ロープチルーユーロープチルイミノーギー (サークロロー3-スルフアモイルフエニル) -1.3-チアゾリジンーサーオール臭化水素酸 位

1.3 - チアゾリジン - チーオール

4 - (4 - クロロー3 - スルフアモイルフェニル) - 3 - イソプロピルイミノー3 - メチルーノ3 - チアゾリジン - 4 - オール塩酸塩

酢酸エナルエステル30×中ギー(ギークロ・ロー3ースルファモイルフエニル)-2-イソ

62802-プロモーギータロロー3'-スルファモイルブセトフェノンを実施例/2に記載の方法と同様にしてままりの1.3-ジーローブテルテオ及業と反応させ、そして目的生成物をジイソプロビルエーテルで沈設させる。無色無定形固体、100でより分解、 $V_{C=N}$ /6/50m⁻¹。 実施例 22

3 - n - プチルーユーロープチルイミノーギー (4 - クロロー3 - スルフアモイルフェニル) - 1,3 - チアノリジンーギーオール塩酸塩

よよりのユルージクロロージースルファモイルアセトフェノンを実施例!よれ記載の方法と同様にしてよりり、3ージーローブナルテオ 尿素と反応させそして目的生成物をジイソブロビルエーテルでな数させる。無色結晶性固体、融点!64で(分解)。

突越例 23

3 - エテルーダー(ダークロロー3 - スルフナ セイルフエニル) - 3 - イソプロピルイミノー 1,3 - チアゾリジン - 4 - オール美化水素酸塩 よよりのスープロモーザークロロージースルファモイルアセトフェノン及びよりよりの1 ーエテルー3 ーイソプロビルチオ 尿素を4 0 H のアセトン中ノ 5 分間 4 0 でに加温し、欠いで更に3 時間電温でかくはんしそして結晶を炉過する。無色結晶性固体、酸点/8 8 で(分解)。

ョーエテルーサー(サークロローヨースルフア モイルフエニル) - ネーインプロピルイミノー ノヨーテアゾリジン - サーオール塩酸塩

ままりのヨーエテルーサー(サータロローヨースルファモイルフェエル)ーユーイソプロピルイミノーハヨーテアゾリシンーサーオール臭化水素酸塩を3の型の熱水化溶解しそして5の型の動産エテルエステル及び2の型の飽和水性型機関ナトリウム溶液から成るかくはん混合物に添加する。その有機相を分離し、健康ナトリウム上で乾燥しそして暑鮮を観圧留去する。他状物として残るヨーエテルーサー(サークロローヨースルファモイルフェニル)ーユーインブ

サ 特別 M51- 54555 (34)
ロ ビルイミノーノオーナアンリンシーギーオールを次にノ 5 M のエタノールに溶解しそして冷却下にノ 5 M エタノール性塩酸と満加混合したして目的生成物をシインプロビルエーテルの設加により析出させる。無色結晶性固体、酸点ノフ5で(分解)。

実施例 25

3 一部 3 般プテルー 2 一幅 3 級プテルイミノー 4 ー (4 ー クロロー 3 ー スルフアモイルフエビ 1 ル 1 ー 1 ラーテアソリシンー 4 ー 1 ー ル 2 圧 塩 1 ー スルフアモイル 2 圧 塩 1 ー スルファモイル 2 圧 塩 2 イ 2 アセトフェノン 及び 3 8 8 の 1 3 ー つ 7 年 2 紀 例 2 年 2 年 8 例 1 6 に配 数 を 4 年 8 日 の 反 応 2 日 の 2 年 8 日 の 2 年 8 日 の 2 年 8 日 の 2 年 8 日 の 2 年 8 日 の 3 日 の 4

寒焦例 26

4 - (4 - クロローミースルファモイルフェニ

ル) - まーインプテルーユーインプテルイミノ - 1.3 - チアゾリジンーギーオール塩酸塩

よ3 g の 2 W - ジタロロージースルフアモイルアセトフェノン及び 3 g g の 1.3 - ジイソブテルチオ尿素を実施例 1 6 に配数の方法と同様にして反応させそして実施例 2 g と同様にして 近処理する。無色軸晶性目的生成物、触点176 で (分解)。

吳施例 27

よ29のダークロロージースルフアモイルー 2ープロモアセトフェノン及び309の/ーイ ソプテルー3ーメテルテオ尿素を実施例23に 記載の方法と同様にして反応させそして無色目 的生成物を200mのジェテルエーテルで沈殿 させる。/22でより分別、ア_{Cm3} /620m⁻¹。 実施例 28

¥-(4-クロローオースルプアモイルフェニ

ル) - 2 - イソプチルイミノー3 - メチルー/。 3 - チアソリシン - 4 - オール

88の4-(4-クロロー3-スルフアモイルフエニル)-2-インプチルイミノー3ーメチルー1.3ーチアゾリジン-4-オール臭化水蒸散塩を30型の水に溶解しそして目的生成物を20型のかくはんされた飽和炭酸ナトリウム複散に往ぐことにより折出させる。無色無定形図体、アロmx 1613cm⁻¹。

尖拖例 29

2 - 第2数プテルイミノーサー(サークロロー 3 - スルフアモイルフエニル) - 3 - メテルー 1.3 - チアソリツンーサーオール共化水水酸塩 4.7 8 のユーブロモーザークロロー3'ースル フアモイルアセトフエノン及びユノタ 8 のノー 第2級プテルー3 - メテルテオ線米を実施例 2.3 化配数の方法と同様にして反応させそして 結晶を伊別する。級点163 で(分解)。 本統例 30

ユー第2級プチルイミノーチャリギークロロー

3 - スルフアモイルフエニル) - 3 - メナルー 1.3 - ナアゾリ.シン - 4 - オール

6904-(4-90ロータースルファモイルフェニル)-2-第2級プテルイミノーターメテルー13-テアゾリシン-4-オール臭化水米塩を実施例28 K配数の方法と同様にして反応させる。無色固体、99でより分解、Fomma 1610 cm⁻¹。

吳柏例 3/

- (# - クロロ - 3 - スルフアモイルフエエル) - 3 - n - ヘキシルー3 - n - ヘキシルイミノー 1,3 - チアゾリジン - # - オール塩酸塩

まる8のスポージタロローボースルフアモイルフェーンスとのスポージタロリスージースープモースルフエノン及び4.8.8の1.3 ージーローペキシルナオ尿素を実施例1.3 化配数の方法と同様にして反応させ、目的生皮物をジェテルエーテルで沈殿させそしてその残害滋状物をシクロヘキサン処理する。無色無定形固体、7.5 ℃より分解、7a=x 1615 00-1。

吳雄何 32

(分無)。

宝旗倒 34

ヨーナリルー4ー(4ークロローヨースルフア モイルフエエル)ーユーンクロプロピルイミノ ー1.3ーチアソリジンー4ーオール臭化水米酸 塩

6.29の3-プロモーが-クロロー3'-スルファモイルアセトフェノン及びより9の/-アリルー3-シクロプロビルテオ駅業を実施例/2に記載の方法と同様にして反応させそしてほ処理する。 紙色無定形固体、90でより分解、アC=N /6000m⁻¹。

3 - アリルー 4 - (4 - クロロー3 - スルフナ モイルフエニル) - 2 - ンクロブロビルイミノ - 1.3 - ナアゾリジン - 4 - オール

よ 2 9 の 3 ー ア リ ル ー サ ー (サ ー ク ロ ロ ー 3 ー ス ル フ ア モ イ ル フ エ ニ ル) ー 2 ー シ ク ロ ブ ロ ビ ル イ ミ ノ ー 1 .3 ー テ ア ン リ ジン ー サ ー オ ー ル 臭 化 水 乗 数 返 を 実 範 例 2 8 に 配 載 の 方 法 と 同 様 特別 昭51- 54555 (35) 3 - アリルーユーアリルイミノーチャ(チータ ロローオースルファモイルフェニル) - 1.3 -チアゾリジンーチーオール塩酸塩

まる8のよが一ツクロロージースルフアモイルアセトフェノン及びよる8の1.3ージアリルテオ尿素を実施例1.4に記載の方法と同様にして反応させ、目的生成物をジインプロピルエーテルでな取るせそして得られる油状物をジェテルエーテル/酢像エテルエステル(1:1)下に結晶化るせる。無色固体、触点158℃(分解)。

突缩例 33

まーアリルーサー(サークロロー3ースルフア モイルフエニル)ー2ーインプロピルイミノー 1・3ーテアゾリジンーサーオール臭化水素酸塩 ム29の2ープロモーギークロロー3'ースル フアモイルアセトフエノン及びミノ69のノー アリルー3ーインプロピルチオ尿米を契施例23 に記載の方法と同様にして反応させそして無色 組品性目的生成物を炉別する。 敏点ノ80℃

にして反応させる。無色結晶性固体、融点/40 で(分解)。

突航例 36

4 - (4 - クロローヨースルフアモイルフエニル) - ユーシクロプロビルイミノーヨーメテルー1.3 - テアゾリジン-4-オール臭化水米酸切

4 / 5 8 の 2 - プロモーザークロロー 3'- スルファモイルアセトフェノンを実施例 2 3 代記 数の万法と回際にして 1. 9 3 8 の 1 - ンクロブロビルー 3 - メテルチオ 原素と反応させそして 油状な数をジインプロビルエーテル下に結晶化 させる。 紙色結晶性固体、 融点 2 0 4 ℃ (分解)。

ψ - (ψ - クロロー3 - スルフアモイルフエニル) - 2 - シクロペンテルメテルイミノー3 - メテルー1,3 - テアゾリジンーザーオール臭化水金酸塩

478のユーブロモーギークロロー 3-スルフナモイルスセトフェノンを実施例よるに記載

の方法と同様にしてよら8の1-シクロベンチルメテルー3-メテルテオ原素と反応させてして無色結晶性目的生成物を炉別する。数点189で(分解)。

爽施例 .38

ザー(チークロローヨースルフアモイルフエエル)-2-シクロペンテルメテルイミノーまー メテルー1.3-テアゾリジン-チーオール

6804-(4-タロローオースルフアモイルフエニル)-2-シクロペンテルメテルイミノーオーメテルー/3-テアンリジン-4-オール臭化水梁散塩を実施例20)に記載の方法と同様にして重貨酸ナトリウムと反応させる。緑色固体、1/3でより分解、7cms/6/3m⁻¹。 実施例 39

ザー(ゲータロロー3ースルフアモイルフエニル) - ユーシクロヘキシルイミノー3ーメテルー1.3 - チアゾリジンーザーオール臭化水素酸塩

47802-7==- 4-900-3-3-22

よ2 8 の 2.4 ページタロロー31・スルファモイルアセトフェノン及び 3.1 8 の 1.3 ー ジンタロブロビルチオ尿素を実施例 1.2 化配敷の方法と同様にして反応させそして目的物の無色結晶性化設を伊別する。酸点 2.0 8 で (分解)。

事 施 例 华 2

ギー(ギークロロー3 - スルフアモイルフエエル) - 3 - シクロヘキシルー 3 - シクロヘキシルー 1 - 1 - 3 - テアゾリシン・ギーオール塩砂塩

まる802.4V-シクロロー3'-スルフアモイルアセトフェノン及び 488013-ジシクロヘキシルチオほ深を実施例12に記数の方法と同様にして反応させ、目的生成物を200×0少エテルエーテルで沈敏させそして抽状物を将鉄の領導験法後シエテルエーテル下に結晶化させる。無色結晶性固体、融点177℃(アセトニトリルから)。

突地例 " # 3

4 - (4 - 9 ロローオースルフアモイルフェニ

特別 昭51- 54555 (36) ファモイルアセトフェノンを実施例ように記載 の方法と同様にしてユチリのノーシクロヘキシ ルーターメテルテオ尿素と反応させそして無色 結晶性目的生成物を炉別する。酸点ノフまで (分無)。

突粒例 40

~ (4 - 9 ロ ロ - 3 - スルフアモイルフェニ ル) ~ 2 - シクロヘキシルイミノ - 3 - メチル - 1,3 - チアゾリジン - 4 - まール

68の4-(4-タロロー3-スルフサモイルフェニル)-2-シクロヘキシルイミノー3-ナナンリジン-4-オール具化水果酸塩を実施例28に配数の方法と阿様に反応させる。無色固体、106でより分解、
70mx 1610m-1。

突施例 4/

ギー(ザークロローヨースルフアモイルフエエル)-ヨーシクロプロピルーユーシクロプロピルーオーションロピルイミノー 1.ヨーテアゾリ ジンーチーオール 佐 陸塩

4

ル 1 - 3 - ジタロオタチル- ユーシクロオクチ ルイミノー 1.3 - チアゾリジン - 4 - オール塩 酢塩

まるまの 2.4'ージクロロージースルフアモイルアセトフェノン及びまままの 1.3 ー ジンタロオクテルテオ 限業を実施例 1.3 に配数の方法と同様にして反応させそして実施例を2.4 に配数の方法と同様にして使処理する。無色固体、1/8でより分解、 $\Sigma_{C=0}$ 160000-1。

突給例 44

突旋例 半3

ヨー(ダークロローオースルフアモイルフエエル)- オーヒドロキシース,3,6,7 ーテトラヒドロー 3 H - ナアソロ(3,2 ~ m) ピリミシン共化水素取塩

ムスタのスープロモーギークロロージースルファモイルアセトフェノン及びユギタの散物砕 3.4.5.6ーケトラヒドローユービリミシンテオールを実施例/2代記載の方法と同様にして反応退合物をギのの単の節酸エステルに住ぎそして目的生成物の抽状化級をよの~60でに加風することにより始春化させる。無色結晶性固体、酸点350~335で(210~220でで水分離)。

実施例 46

まー(サークロローまースルフアモイルフエエル) - まーヒドロキシー 2,3,6,7 - テトラヒドローショーチョーテアソロ(3,2 - a)ビリミジン返

± 2 9 © 2,4' − ジクロロー3' − スルファモイ ルアセトフエノン及び 2 4 9 の最份 砕 3,4,5,6 特別四51- 54555 (37) - テトラヒドロー2-ビリミシンテオールを実 裁例 / 3 K記載の方法と同様にして反応させ、 その反応退合物を300×のジェテルエーテル で沈殿させ、溶媒を傾瀉除去しそして抽状目的 生成物を加温節度エテルエステル下に結晶化を せる。無色結晶性固体、脱点 / 80℃(分解)。 実施例 47

まー(4ークロローまースルフアモイルフェニル) - 6.6 - ジメテルーまーヒドロキシー2.3, s.6 - テトラヒドローイミダゾ(2.1 - b)テアゾール裏化水塩酸塩

まりのスープロモーが一クロロージースルファモイルアセトフェノン及びんままの4.4ーシメテルーユーイミダンリッンテオンを実施例りよれ記載の方法と同様にしてりませのメタノール中で反応させる。70㎡のジェテルエーテルで折出させ、その強軟化数を斡旋エテルエステル下に40~よ0でで結晶化させる。無色結晶性固体、数点164で(分解)。

ま = (世 − クロロー 3 − スルフアモイルフエエル) − 3 − ヒドロキシー 2,3 − シヒドロー 3 日 − ナアソロ(3,2 − ロ) キナソリン

39の3-(4-クロローオースルフアモイルフエニル)-オーヒドロキシー2.3-ジヒドロー3R-ナアゾロ(3,2-1) キナゾリン具化水素改塩を実施例 3c) に記載の方法と同様にして水性重災限ナトリウム器板で低温しそして無色結晶を炉別する。融点/8/で(分解) (水/メタノールから)。

寒热例 49

4 - (4 - クロロー3 - スルフアモイルフエエル) - 2 - (2 - クロロベンジルイミノ) - 3 - メテルー 1.3 - テアソリジン・4 - オール臭化水素酸塩

479のユーブロモーゲータロロー 3'-スルファモイルフセトフェノン及びま 19の1-(2-クロロベンジル)-3-メテルテオ尿素を実施例 23 代記載の方法と同様にして反応させ、そして結晶性目的生成物を炉別す 。 無色結晶

性固体、融点/82℃(分解)。

実施例 50

ギー(ギークロローオースルフアモイルフエニル)ーユー(ユークロロペンジルイミノ)ーオーメテルー1.3 ~テアソリジンーギーオール69のギー(ギークロロー3~スルフアモイルフエニル)-ユー(ユークロロペンジルイミノ)ーオーメテルー1.3~テアソリジンーギーオール具化水素散塩を実施例20)に記載の方法と同様にして反応させる。無色固体、1/4でより分解、Your 1/6/308-1。

実施例 5/

ユーベンジルイミノーサー(サークロローミー スルフナモイルフエエル)— ミーメチルー 1.ミ ーナナソリジン=サーオール

478のユーブロモーギークロロージースルファモイルアセトフェノン及びユフ8のメーベンジルー3ーメテルチオ尿素を実施例支3に記載の方法と同様にして反応させ、そしてその反応込合物をかくはん下に200㎡のジェチルエ

株明 昭51- 5 4 5 55 (38)

ーテルに認加する。 4 ーペンジルイミノーザー(ザータロロー 3 ースルフアモイルフエニル)
- 3 ーメテルー 1.3 ーテアソリジンーザーオー
ル 美化水素酸塩の低低性結晶を適かに炉別し、
フロ 2 0 の水に着解しそして実施例 2 8 に配数の
方法と同様にして最終目的物に導く。 無色固体、
1 1 0 でより分解、 Vons 1610 cm⁻¹。

実施例 5.2

ザー(ザークロローオースルフアモイルフエニ ル)-オーメテル-ユー(オギーメテレンジオ キンペンジル)-1,まーテアゾリジン-ギーオ ール臭化水素酸塩

サフタのスープロモーデータロロージースルファモイルアセトフェノン及びままるまの!ーメテルーよっ(まチーメテレンジオキンペンジル)ーテオ原素を実施例よるに配戦の方法と同様にして反応させ、そして結晶性目的生成物をデ別する。徹点!サラで(分解)。

突然例 53

チー(チークロローミースルフアモイルフェニ

アモイルフェニル) - 5 - シタロハキシデーギーとドロキシー 1.3 - チアソリシン - 2 - 11.3 - シメテルヒドラソン臭化水素酸塩を 2 0 0 m のシェテルエーテルで沈殿させ、その吸復性結晶を速かに炉別してしてそれを 3 0 m の複水に形解する。その目的生成物を実施例 2 o) に記載の方法と同様にして飽和重英酸ナトリウム溶液で処理するととにより得る。無色結晶性個体、酸点 1 / 9 で (分解)。

英始例 55

4 - (4 - クロロー 3 - スルフアモイルフエニル) - 3 - ジメテルアミノーユーインプロビルイミノー 13 - チアゾリジンー 4 - オール臭化水栄酸塩

478のユーブロモーザータロロージースルファモイルアセトフェノン及びユギ8のハイー リメテルーギーイソブロビルテオセミカルパジドを実施例ユ3に記載の方法と同様にして反応 らせそして結晶性目的生成物を护別する。無色結晶、融点189で(分解)。 ルリーオージメテルアミノー 1,3 ーテアソリジ ンーネー H H ー ジメテルヒドラゾン塩 酸塩

よる8の2、44ージクロロー31ースルファモイルアセトフェノン及びまる8の1.1.5.3ーテトラノテルテオカルボヒドラジドを実施例1.3に配数の方法と同様にして反応させそしてその反応混合物をジェテルエーテルに住ぐ。将版を傾流数去後、抽状目的生成物をジイソプロビルエーテル下に結晶化させる。無色結晶、触点1.17で(分解)。

実施例 54

~ (# - クロローまースルフ丁モイルフェニル) - まーシクロヘキシルー# - ヒドロキシー/ほーナアゾリジンーよー E.H - ジメテルヒドラゾン

以78のスープロモーギークロロージースルファモイルアセトフエノン及び38のギーシタロヘキシルー!!ージメテルテオセミカルパンドを実施例よるに記載の方法と同様にして反応させる。次いでギー(ギータロローオースルフ

突旋例 かる

ギー(ザークロローヨースルフアモイルフエニル) - ギーヒドロキシーヨーメチルー 1.3 - チアゾリジンーユー E.E - ジメチルヒドラソン臭化水素酸塩

478のユープロモーザークロロージースルファモイルアセトフェノン及びよりの1、1、4ートリメテルテオセミカルバジドを契約例よるに記載の方法と同様にして反応させそして結晶性目的生成物をが別する。無色結晶、敵点/45 C(分解)。

突施例 57

サー(サークロロータースルフアモイルフエエル シーユー(ユーフリルメテルイミノ)ーターメテルー 1.3 ーチアンリシンーサーオール共化水楽鉄塩

478の3-ブロモーψークロロージースルフアモイルアセトフエノン及びユまままの!ー (ユーフリルメテル)−3-メテルテオ尿素を実施例2まに配載の方法と同様にして反応させ そして目的生成物を100mのジェチルエーテルの添加により析出させる。無色結晶性関体、 融点168℃(分解)。

突然例 58

 ψ - (Ψ -) - □ - 3 - × ルフ T モイルフ エニル) - 3 - × テルーユー(2 - × トキシブロビルイミノ) - 1.3 - テアゾリジン - ゲーオール臭化水素酸塩

4 7 8 0 2 - プロモーザークロロージースルフサモイルアセトフェノン及びユノ 9 8 0 1 ーメテルー3 - (2 - メトキシプロビル)ーテホ 尿素を実施例2 3 に記載の方法と同様にして反応させそして結晶性目的生成物を炉別する。無 色拍晶性固体、融点167で(分辨)。

4 - (4 - クロロー3 - スルフブモイルフエニル) - 3 - メチルー3 - (3 - メトキシブロビルイミノ) - ハ3 - テアゾリジンー4 - オールまりの4 - (4 - クロロー3 - スルフブモイルフエニル) - 3 - メテルー2 - (2 - メトキ

特別 NS1- 54 555 (39) シプロピルイミノ) - 1.3 - チアソリジン - 4 - オール 奥化水素 酸塩を実施例 / 8 に配数の方 法と同様にして反応させそして目的生成物を / 5 0 単の酢酸エテルエステルで預出する。そ の有扱相を健康ナトリウム上で起鉄後 静磁を被 圧留去し、その固体残留物を 4 0 単のシインプ ロピルエーテルと混合しそして無色結晶を炉別 する。 融点 / 4 9 ℃ (分解)。

奖 施例 60

4 - (4 - クロロー 3 - スルフアモイルフェニル) - 3 - メナルー 2 - (2 - ビリ ジルメナルイミノ) - 1/3 - ナフゾリジン- 4 - オール塩砂塩

よる8の2。ボージクロロー3・スルフアモイルアセトフェノン及びまま8の1-メテルー3 - (2 - ビリジルメテル) - テオ康素を実施例1 3 に記載の方法と興機にして反応させ、そして目的生成物をかくはん下に400mの酢酸エナルエステルで広阪させる。解色結晶、酸点153℃(分解)、70mm 162000~1。

奥帕例 4/

突拍例 59

ナルー3ー(3ービリジルメテル)ーテオ尿素を実施例23に配数の方法と同様にして反応をさせると、4ー(4ークロロー3ースルフアモイルフエニル)ー3ーメテルー2ー(3ービリジル・ナルイミノ)ー1.3ーチアンリジンー・イン・カール 臭化水紫酸塩が無色数極性結晶として3・セール 臭化水紫酸塩が無色数極性結晶として3・1の飽和重炭酸ナトリウム溶液にからはんを下れるのはから、そして目的生成物を摩擦により結晶化るよの数点/84で(分解)。 表施例 62

ヨーアリルーザー(ザークロローヨースルフア モイルフエニル) - よー(まーピリジルメナル イミノ) - 1.3 - ナアゾリジン - ザーオール奥

化水素酸塩

ベフタのユーブロモーギークロロージースルファモイルアセトフェノン及びままの!ーアリルーまー(オービリジルメテル)ーテオ原素を実施例よまに記載の方法と同様にして反応させてして目的生成物を押別する。無色固体、ままてより分解、Ÿō□N 1605 m 1。

事施例 4.3

ギー【ギークロローオースルフアモイルフエニル)-オーシクロヘキシル-ユー(ビリジルメナルイミノー1,3ーナアゾリジン-ギーオール 臭化水素酸塩

ペフタのネーブロモーギークロローボースルファモイルアセトフェノン及びよフタのノーシクロヘキシルー3ー(3ーピリジルメテル)ーナオ原素を実施例ネタに配数の方法と同様にして反応させる。名的生成物はまず油状物として分離するが裏面で数時間かくはん萎縮品化する。無色組品、数点/チクで、/6までより分解、ア_{0の米} / 600 cm⁻¹。

特朗昭51- 54555 (40)

我始例 64

ダー(ザークロロー3ースルフアモイルフエニ ル)-3-シクロヘキシルー2-(ユービリジ ルメテルイミノー/3-テアゾリジンーザーオ ール臭化水素数塩

ベアリのユーブロモーギークロローがースルファモイルアセトフェノン及びまフリリのノーシクロへキシルーリー(ユービリツルメテル)・ナオ放棄を実施例よりに記載の方法と同様にして反応させそして結晶を严別する。無色固体、触点スペタで(分解)。

兴福例 65

3 - エチルー4 - (4 - クロロー3 - スルフア モイルフココル) - 3 - (2 - ビリジルメテル、 イミノ) - 1,3 - チアソリジン - 4 - オール 4 7 8 の 2 - プロモーザークロロー 3' - スル フアモイルアセトフエノン及び 3 8 の 1 - エテ ルー3 - (2 - ビリジルメテル) - テオ 成果を 実施例 2 3 化配数の方法と同様にして反応 3 せ、 モしてその反応集合物を 1 3 0 軽の ジェテルエ ーテルと混合する。結晶として分離する数数性の3-エテルーギー(ギークロロー3-スルフアモイルフエニル)-2-(2-ビリジルメテルイミノ)-1.3-テアゾリジンーギーオール及化水業酸塩を適かに炉別し、よの畦の水に溶解し、そして実施例28に配数の方法と同様にして目的物に導く。無色固体、/33でより分解、 v_{0min} /6/30mil。

実施例 66

3 - エテル-2 - エテルイミノ-4 - (4 - プ - 3 - プ ロモスルフアモイルフエニル) - 1,3 - チナソ リンン-4 - オール塩曲塩

a) ダープロモーオースルフアモ:イルベンソイ ルクロリド

108のサープロモーオースルフアモイル安息香酸を、80%のテオユルクロリド及びまの Mのジオキサンから成る混合物中 HOL 発生の止むまで虚混合知器の下に煮沸する。次いでその 反応混合物を被圧下に40%まで機能し、200 Mの石油エーテルと混合しそして約点を加別す

る。酸点/ヨまで(分解)。

b) ギープロモージースルファモイル・ユーク ロロアセトフェノン

次に配載する操作手順にかいては、x - ニトロソー x - メチル尿素及びジアソメタンの取り扱いの膜に知られている注意策が守られる。

268の用時間挺したボーニトロソーヨーメナル尿素をロ~ーまでで200㎡のジェナルエーテル(又はツイソブロビルエーテル)及かのがのが、なかくはんされた2相談合物に少量ずつ液像斗で分離してして少量の関係する。シェテルエーテル(又はツイソブロビルエーテル)中のジエーアル(又はツイソブロビルエーテル)の総接管を備えたまのの部野フスコーまで~ー」のでに冷却する。次い中でより、水を含またまで、かくは冷却する。次い中でより、水を含またのが設定エテルエステル中

ロリドノムと8の感情核を少量ずつ最加するが、 その際反応協合物の温度はナタでを超えるべき **でない。チープロモーミースルフアモイルペン** ソイルクロリドの添加袋更に10分間+3でで かくはんしそしてザープロモージースルファモ イルージアゾアセトフェノンの男黄色結晶性化 数を戸別する。そのようにして母られたギーブ ロモーダースルファモイルージアゾアセトフェ ノンを特化精製することなく、30mのツエチ レングリコールツメチルエーテル及び20mの 農 BOL(378)から成るがくはんされのでに 冷却された混合物へ少量ずつ添加する。登集発 生終了後更化!0分間0℃でかくはんし、次い で! 3 0 叫の水と混合しそして0 でで!時間放 置後41ープロモー31ースルフアモイルーネーク ロロアセトフェノンの始晶性优敵を何別する。 無色結晶、徹点!タスで。

o) 3-エチルー2-エチルイミノー4-(4 -プロモー3-スルフアモイルフエニル) -/3-チアゾリジン-4-オール塩陸塩 4 6 8 の 4'- ブロセージースルファセイルー 2 - クロロアセトフェノン及び 1.8 8 の 数 8 砕 1.3 - ジェテルテオ 尿素 主義 施例 1.3 に 配 数 の 方法 と 同様 に して 反応 させそ して 後 処理 する。 無色 固体、 1 0 3 ℃ よ 9 分解、 $\overline{\nu}_{0m N}$ 1615 m⁻¹。 東 施例 6 7

3 - エテルーは - エテルイミノー4 - (4 - メ ナルー3 - スルフアセイルフェニル) - 1.3 -ナアゾリンン - 4 - オール塩酸塩

a) ザーメチルーミースルフアモイルベンゾイ ルクロリド

108の4ーメチルー3ースルフナモイル安 息香酸を8時間30型のテオニルクロリド中型 批冷却下に煮沸しそして反応患合物を一夜0℃ に放置する。焼結ガラスフリット上で結晶を集 めたいで石油エーテル及びジインプロビルエー テルで売り。酸点180℃(分解)。

b) ギーメチルー3'-スルファモイルージアゾ アセトフエノン

12804-メチルーヨースルフアモイルベ

特田昭51- 54555 (41) ンゾイルクロリドを実施例660) に記載の方法 と同様にしてジェテルエーテル中ジアゾメタン と反応させそして明黄色化酸として生じる物質 を伊別する。数点176で(分解)。

o) 4'-メチルー3'-ヌルフアモイルー2 - ク ロロブセトフエノン

108のが-メテルー3'-スルフアモイルーージアゾアセトフェノンを実施例 66 b) に記載の方法によりジェテレンクリコールジメテルエーテル中で375 ROL と反応させそして後処理する。無色結晶、酸点166 C(インプロパノールから)。

d) 3-エチルー2-エチルイミノ-4-(4-メ チルー3-スルフアモイルフエニル)-1、 3-チアゾリジン-4-オール塩酸塩

ままのはークロローギーメチルーギースルファモイルアセトフェノン及び 2 7 8 の 1.3 ーツェチルチオ尿素を実施例 1.2 K 配収の方法と同様にして反応させる。200 H の ツイソブロビルエーテルの最加級的鉄を傾落験去しそして相

状目的生成物を40~30℃の運動酸エテルエステル下に結晶化させる。無色固体、観点/60 で(分解)。

実施例 68

3 - ヒドロキシー3 - (ギーメテルー3 - スルフナモイルフユニル) - 2,3,6,7 - テトラヒドロー5 R - テアゾロ(3,2 - a) ピリミジン塩酸塩

まりのユークロローザーメチルー31-スルファモイルアセトフェノン及び 23 まりの被動神 3,4,5,6 -テトラヒドローユービリミシンチオールを実施例 1 2 に配数の方法と同様にして反応させそして実施例 67 a) に配敵の方法と同様にして負処理する。無色結晶、離点190℃(分解)。

実施例 69

3 - イソプロビルーユーイソプロビルイミノー 4 - (4 - メチルー3 - スルフアモイルフエニ ル) - 1,3 - チアゾリジンー4 - オール塩酸塩 5 2 のユークロローザーメチルー3'-スルフ アモイルアセトフェノン及び 3.2 8 の 1.3 - ジ イソブロビルチオ尿素を実施例 1.2 に配数の方 法と間様にして反応させそして実施例 67 a) に 配数の方法と間様にして後処理する。無色結晶、 酸点 1 3 2 で (分解)。

実施例 70

3 - エデルー3 - エテルイミノー4 - (4 - イ ソプロピルー3 - スルフアモイルフエニル) -/,3 - チアゾリジンー4 - オール塩酸塩

a) 4 - イソプロビルー3-スルフアモイル安 息音硬

特朗昭51- 54555 (42)

するが、その数量度は外部冷却及びかくはんによりようで以下に保つ。一夜放置後よ時間より でに加速し、その熱混合物を少量の活性炎の抵 加後!よ分間混合しそして活性炎を炉別する。 炉放を機 EOLで四!とし、結晶性 リーインプロ ビルータースルファモイル安息 香酸を炉別しそ して数回水洗する。無色結晶、酸点 2 4 5 で (水/エタノールから)。

b) サーイソプロビルー3ースルファモイルペ ンソイルクロリド

c) ユータロローギーイソプロビルージースルファモイルアセトフエノン

/ まままのドーイソプロピルーミースルフア

モイルペンゾイルクロリドを実施例 6 6 6 1) に記載の方法と同様にしてエーテル中ツアゾメルフロルーが一スルフロルーが一スルフロルーが一スルフロルーが一大ルは一番によった。そのでに、2000のでは

 d) ヨーエテルー2ーエテルイミノー4ー(4 ーインプロビルー3ースルフアモイルフエニル)ー1,3ーテアソリジンー4ーオール 塩酸塩

よらりの2-クロローΨ-イソプロピル-3' -スルフアモイルアセトフエノン及びユ29の

1.3 - ジェテルデオ尿素を実施例 / よれ記載の 方法と同様にして反応させ、そして疑処理する。 無色固体、9 6 でより分解、 F₀₌₁₁ / 6 / 0 cm⁻¹。 実施例 7 /

3 - メテルーユーメチルイミノーザー(3 - ス ルフアモイルフエニル) - 1,3 - チアゾリジン - チーオール塩酸塩

a) 3-スルフアモイルペンジルクロリド

108の数粉砕オースルフアモイル安息香酸を実施例70b) K配数の方法と同様にして反応させ、チオコルクロリドを留去しそして残留物を石油エーナル及びジェナルエーテル(/:/)から成る協合物下に納品化させる。 磁点/ よまて。

b) 3 - スルフナモイル - ジナゾナセトフェノ

//8の3-スルファモイルペンゾイルタロリドを実施例 66 b) に記載の方法と同様にして ジエチルエーテル中 ジアゾメタン と反応をせそ して結晶を伊別する。 酸点/4 2 で。 c) 2-クロロー3'-スルフアモイルアセトフエノン

タ 5 8 の 3'- スルファモイルージアソアセトフェノンを実施例 6 6 b) に記載の方法と同様にしてジェテレングリコールジメテルエーテル中 5 7 5 BOL と反応させそして後処理する。無色結晶、酸点! / 8 で (少量のエタノールからしょ) 3 - メテルーユーメテルイミノーチー (3

- スルフアモイルフエニル) - 1.3 - チア ソリジン - 4 - オール塩吸塩

まままのユークロロージースルフアモイルアセトフェノン及びハまらりの数数砕パ。3 ー ツパナルナオ原来を実施例/2 に配収の方法と可様にして反応させそして目的生成物をジェテルエーテル/部及び酢酸エテルエステル2 部から成る混合物で折出させる。無色結晶、融点/8 4 C。

突路例 7.2

3-エテル-2-エテルイミノ-4-(3-ス フェニル) ルフアモイル()-1,3-テアソリジン-4-オ

ール塩酸塩

. ままりのよークロロー ジースルファモイルア セトフエノン及びユノ8の微粉砂ノ。ヨージェチ ルチオ尿素を実施例!るに記載の方法と同様に して反応させる。次いで!より叫のジイソプロ ピルエーテルと混合し、飛媒を領導除去しそし て無定形目的生成物を酢酸エテルエステル下れ 結晶化させる。無色固体、80℃より分解、 Vom = 16/500-1.

実施例 73

まーエテルーユーエテルイミノーチー(チータ ロローオーメチルスルフナモイルフェニル) -1.3 - チアゾリジン - 4 - オール塩酸塩

a) ダークロロージーメナルスルフアモイルー **ジアゾアセトフェノン**

14804-クロローオースルフナモイルベ ンゾイルタロリドを実施例 6 A b) に記載の方法 と同様にしてジエテルエーテル中ジアゾメメン と反応させそして結晶性化酸を伊達する。男典 色翰森、厳点ノグサモ(分解)。

3 - エチルーユーエチルイミノ - 4 - (3 - 0 - ブテルスルフアモイル - チ - クロロフエエル) -13 -ナアゾリジン・ギーオール塩酸塩

a) 3 - a - ブテルスルフアモイル - 4 - 9 ¤ 0 × × Y 1 × 1 0 1 F

294103-ロップテルスルファモイルー サータロロ安島香酸をノギの目のテオエルタロ リド中で、完全に感解しまた BOL 発生の止むま で(約3時間)産佐府却祭下に振神し、チオニ ルクロリドを成圧質去し、そして残留物をジイ ソプロピルエーテル下に結晶化させる。無色箱 A. MA//OT.

b) シーロープテルスルフアモイル・3.4 - ジ クロロアセトフエノン

/ フリのま - ローブテルスルフアモイル・ギ - クロロベンゾイルクロリドを実施例 666 b) 化 記載の方法と同様にしてジェナルエーテル中ジ アゾメダンと反応させるとか -ブテルスルファ モイルーギークロロークアゾアセトフェノンは 着祭したせまであり分離してとない。その反応

。. 特朗昭51- 54555 (43) b) スポージタロロージーメテルスルファモイ ルアセトフエノン

・・/ よりのギータロロージーメナルスルファモ イル・ジアゾアセトフエノンを実施 質 4.4 b.)に 記載の方法と同様にしてジェテシングリコール ジメチルエーテル中級 HO4 と反応させそして袋 処理する。無色結晶、厳点/よまで。

0) ヨーエテルース・エテルイミノールー(ド - クロローまー メナルスルフアモイルフェ エル) - / 3 - チアソリジン - チーオール

よ6002,41-ジタロロー31-メナルスルフ アモイルアセトフエノン及びユフョの1.3 - ジ エテルチオ尿素を実施例!2に記載の方法と問 後にして反応させる。100mのジイソプロピ ルエーテルを抵加しりでて/時間放棄した後患 鉄を傾落象虫しそして抽状目的生成物を排除ツ エテルエーテルでに始晶化させる。無色固体。 徹点!るまで(分解)。 表施例 74

混合物金部を実施例700)に記載の方法と同様 **にしてジエテレングリコールジメテルエーテル** 中央 RO4 と反応させる。次いでジェチルエーテ ルを滅圧督去し残りの補液を水600mに注ぎ そして無色粧品を炉別する。触点よりで。

0) オーエテルーユーエテルイミノーギー(ま · - ロープテルスルファモイルーギータロロ ・フェニルト・1は - チアゾリジン・チェオ ール塩酸塩

& ¥ 9 の3'.- a ~ プテルスルファモイル −2, **・ジクロロアセトフエノン及びユフリの仮形 砕/3-ジエテルナオ尿素を実施例/よに記載 の方法と同様にして反応させる。200gのジ イソプロビルエーテルの番加により抽状目的生 政権を折出させそして容英を保護験会する。無 定形残留物を水/00mに倍無しそして液結乾 典にかける。無色固体。/30℃より分解。

For /620a-1.

美施例 クゴ

3 4 3 9 (の 5 モル) の 第 3 級 プテル アミン 及び 2 5 0 配の エタノール から成る 混合物 へかく にん及び 冷却下に少量 ずつ 2 ま 5 9 (の / モル) の ダークロロー 3 ークロロスルホニル 安息 舌部を 能加しその 誤反 応温度を 約 3 0 ℃ に 報符 する。 室温で一夜 放置 長 溶解を 管去し、 残留物 を 約 2 0 0 配の 水 に 密解し 最 HC 4 で pH/ に 調節しそして 紛晶を 护別する。 融点 2 5 0 ℃。

同様に反応を行い後処理して Q / モルのギー クロロー 3 ー クロロスルホニル安息省取と

- (a) のタキャのロープテルアミンとからまー ロープテルスルフアモイルーダークロロ安息香酸(酸点/3ダで(エタノール/水から)、
 - (b) ロナモルのシクロヘキシルアミンとから

- (i) 0 4 モルのシクロへキシルー N メテル アミンとか 5 4 - クロロー 3 - N - シクロヘキ シル- N - メテルスルフアモイル安息看歇(融 点 1 5 7 ℃)。
- (j) のまモルのピペリジンとから4-クロローまーN-ピペリジノスルホニル安息香酸(融点2/3℃)。
- (k) Q 4 モルのモルホリンとから4 クロロ - 3 - N - モルホリノスルホニル安息香酸 [融点/87℃ (エタノール/水から)] が初られる。
- b) 3-第3級プテルスルファモイルードーク ロロペンソイルクロリド

299の部3級プテルスルフアモイルー 4 ークロロ 安息哲康を実施例 2 4 a)に 記載の万法と同様にして反応させそして残電物をテオニルクロリドの書去 後石油エーテル下に結晶化させる。

特別 駅51— 54555 (44) ダークロロー ヨーシクロへ キシルスルファモイ ルー 安島者敵 (融点 /ファー/さので) .

- (c) Q / 3 モルの o ークロロベンジルアミン 及び Q ダモルのトリエテルア ミンとから ダーク ロロー 3 -- o - クロロベンジルスルフアモイル 安息香酸(酸点 / 9 5~/ 97℃)、
- (d) Q/2モルのβ-フェネテルアミン及び Q & モルのトリエテルアミンとから & - クロロー 3-β-フェネテルスルファモイル安息香酸 [酸点/23℃(トルエン/括性炭から)]。
- (e) クタ配の40多水性 ジメチルアミン 存款 とから4-0ロロー 3-ジメテルスルフアモイ ル安息答散(散点 242で)。
- (t) Q S モルの ジエナル アミンとか 5 4 クロー 3 ジエナルスルファモイル 安息 香酸 (散点 / 6 a で)。
 - (a) なまモルのシブロビルアミンとからギークロローヨーシブロビルスルフアモイル安息香飲(融点/ギまで)、
 - (h) クナモルのジーロープチルアミンとから

تك

無色結晶、酸点タクで。

o) 3'- 第3級プチルスルファモイル - 2.4'-ツクロロアセトフエノン

/ 6 9 の 3 - 第 3 級 ブチルスルファモイルー 4 - クロロペンソイルクロリドを実施例6 6 6 b) に記載の万法と同様にしてジイソプロビルエー アル中のジアソメタンの存在 イルー 4'- クロロジー第 3 級 ブテルスルファモイルー 4'- クロロジアゾアセトが整容性となって分離する。 その 2 を で 近 して ジエテレングリコール ジメテルエー テル中番 HC 8 により 3'- 第 3 級 ブテルー 2.4'- ジクロロアセトフェノンに導く。 無色結晶、 融 点 / 5 9 ℃。

4) 以一(3-第3級プテルスルフアモイルーダークロロフエニル) - 3-メテルー 2-メテルイミノー 1・3-テアソリのン-ダーオール塩砂塩

《 8 9 の 3'- 第 3 級 - プサルスルフアモイル - 2,4'- ジクロロアセトフエノン及び / 5 9 の / 3 - ジメテルナオ尿業を実施 例 2 3 に記載の

特朗 听5:- 54555 (45)

実施例 26

奥粒例 22

 チアゾリジン・ダーオール

るりのダー(ダークロロータークロロスルホールフェール)~3~メテル・2~メテルイミノー1、3~テアゾリジン・ダーオール 具化水素

取塩を実施例?るに配数の方法と同様にして
ハよりのタージメテルアミノエテルアミン及び
るりのトリエテルアミンと、エタノール100

が中で反応させそして優処理する。無定形残智
物を水及び飽和炭酸ナトリウム溶散で処理する。
無色固体、115℃より分解、110円 1620cm-1。
実施例 28

よりのが-(ゲークロローリークロロスルホニルフエニル)-リーメテルー 2-メテルー 4ノー 1・リーテアゾリジレーボーオール 条化水 架散塩を実施例でるに配数の万法と同様にしてよりのコーメトャンプロビルアミンと、エタノール1 00 W中で反応させそして後処理する。

無色結晶性固体、酸点ノダタセ(アセトニトリ ル/活性炭)。

突然例 29

よフリのダー(ダークロローヨークロロスルホニルフエニル) - ヨーメナルー ユーメナルイ オノー 1. ヨーテアゾリ ジンーダー オール臭化水 素度塩を実施例 2 4 に記載の方法と同様にして 1. 3 9 の アリルア ミン 及び 4 9 の トリエチルア ミンと、エタノール 3 0 就中で反応させ、そして独国する。水を復議除去してして無定形目的生成物をジエテルエーテル下に結晶化させる。無色固体、融点 1 4 4 4 で (分解)。

実施例 3.0

66804-(4-100-3-10022

ホエルフエニル)- 3-メチル- 2-メチルイ ミノー 1.3-チアゾリジン- ギーオール具化水 素酸塩を実施例? 6 化配敷の方法と同様にして 1.59 のシクロプロビルアミン及び 49 のトリ エチルアミンと、エタノール50 町中で反応させてして接処理する。明食色組品、形点 1 8 0. で (分解)。

突旋例 8/

a) ダークロローヨーシクロヘキシルスルフア モイルペンソイルクロリド

309のドークロロー ヨーンクロヘキシルスルフアモイル安息香酸を実施例フド a)に記載の方法と同様にしてテオニルクロリドと反応させそして HC 4 発生の止んだ後同様に接処理する。無色結晶、融点 / / 9で(ジイソプロビルエーテルから)。

b) 2.4'-シクロロー3'-シクロヘキシルスル

ファモイルナセトフェノン

1 ク g の k ー ク ロ ロ ー g ー シ ク ロ へ キ シ ル ス ス ル フ ア モ イ ル ベ ン ゾ イ ル ク ロ リ ド を 実 始 例 d d b)に 記載の 万 法 と 同 様 に し て 、 ジ イ ソ ブ ロ ビ ル エ ー テ ル 中 の ジ ア ゾ ア セ ト フ エ ノ ン が 難 格 性 と な つ て せ 和 ー ジ ア ゾ ア セ ト フ エ ノ ン が 難 格 性 と な つ て 分 離 す る。 約 晶 を 炉 遇 し そ し て 実 施 例 d d b b)に む 載 の 万 法 と 同 様 に し て ジ エ テ レ ン グ リ コ ー ル ジ メ チ ル エ ー テ ル 中 の 鰻 HC f に よ り 2. 4'ー ジ ク ロ ロ ー 3'ー シ タ ロ へ キ シ ル ス ル フ ア モ イ ル ア セ ト フ エ ノ ン に 端 く 。 無 色 約 最 、 融 点 / / ク む 。

5 9 の 3,4'- ジクロロー 3'- シクロヘキシルスルファモイルアセトフェノンを実施例 2 3 に記載の方法と同様にして 1,7 9 の 1,3 - ジメテルテオ尿素と反応させる。その反応混合物を3 0 4 の酢酸エチルエステルと混合しそして目

アゾリジン・ダーオール塩酸塩

フエニル) - 3-メチル-2-メチルイミノー1.3-チ

ルフアモイルベンソイルクロリドを実施例るると
b)に配数の方法と同様にしてジインプロビルエーテル中のジアゾメタンの溶散と反応させると
ベークロロー 3'~ シクロオクテルスルフまでも
ルージアゾアセトフェノンは溶解したままでも
リ分離してこない。その反応混合物全部をジェテレングリコールジメテルエーテル中観 HCf を
実施例フロロ)に配数の方法と同様にして反応させ
の同様に登処理して 2. K'~ ジタロロー 3'~ シクロオクテルスルフアモイルアセトフェノンを
銀色乃至明黄色粘稠油状物として得る。

c) ダー(ダークロロー 3ーシクロオクテルスルフアモイル フエニル) - 3ーメテルー 2ーメテルイミノー 1.3ーテ アゾリジンー 4ーオール複数塩

まるりの 3.4'- ツクロロー 3'- ンクロオクチルスルファモイルアセトフェノン及び 1.5 りの 1.5 - ツメチルチオ尿素を実施例 3.5 に記載の方法と 阿様に して反応させる。 次いでその反応混合物へ 3.0 組の酢酸エチルエステルを設加しそして目的生成物をが別する。無色結晶、融点

奥施例 82

a) ダークロロー 3 - シクロオクテルスルファ モイルベンソイルクロリド

2 ままりの4 - クロロー 3 - クロロスルホニル安 存 で 4 まりのシクロオクチルアミンと 実施例ク 5 a)に記載の方法と同様にして反応させるして 後処理する。 そのようにして 符られた 結晶性 4 - クロロー 3 - ンクロオクチルスルフ アモイル 安息 香取を乾燥してして 特に 精製する ことなく チオニルクロリド中で 実施 例 2 4 a)に 配数の方法と同様にして 反応させる。 無色結晶、 数点 1 3 4 ℃。

b) ユバージクロロー 3'- シクロオクチルスルフナモイルアセトフエノン

البين ا

18904-クロローヨーシクロオクテルス

/92℃(分解)。

实验例 83

ダー(ダークロロー3ーフエニルスルフアモイルフエニル)~3ーメナルー2ーメチルイミノー1,3ーチアゾリジン-ダーオール臭化水素砂塩

a) 4'- クロロー 3'- フエニルスルフアモイル アセトフエノン

ノ 2 6 8 の 2'~ クロロー 3'- クロロスルホニルアセトフェノンをかくはん下に、まら 8 の フェリン、ク 5 8 のトリエテルア i ン及び / クロ 2 0 で なる混合物に添加する。一夜 2 0 で で 放置し、次いでかくはん下に 3 0 分間 3 0 で に加酷し次いで分離したトリエテルア i ン塩酸塩を伊別する。 その戸液を減圧機能 でして 残留物の水の下で結晶化させる。 無色結 品 (イソプロパノール/活性炎)、 融点 / ダ 2 で。

b) ユープロモード'- クロロー 3'- フエニルス ルフアモイルアセトフエノン

敬粉状臭化側側まざりをクタゼの酢酸エチル

エステル中で加熱が帰しそしてその散しくかく
はんした思樹欲を。クロロホルムクタピ中ギー
クロローダーフエエルスルフアモイルアセナフ
エノン & 3 g から放る密放と混合する。無色の
具化解(I)が前えそして無色の具化解(I)に変化す
るまで(約 4 時間) 報着した避洗冷却器下に散
しいかくはんを保ちつつ煮沸する。無色の CuBr を炉別しそして容無を滅圧質去する。無色結晶
(インプロパノール/活性炭)、融点/ よまで。

の) ダー(ダークロローオーフエニルスルフアモイルフエニル)-3-メナルーユーメナルイミノー/,ターチアソリ

 シンーダーオール臭化水素酸塩

ま28のユーブロモーギークロロー 3'- フェニルスルフアモイルアセトフェノン及びんま8の1.3- ジメテルテオ尿素を実施例23に配数の方法と同様にして反応させそして目的生成物のた数を評別する。無色結晶、触点よ2で(分解)。

察施例 84

ダー(ヨーペンズヒドリルスルフアモイルーダークロロフエニ

モイルージアゾアセトフエノン

/ よりのダークロローョーターフェネテルファモイルベンソイルクロリドを実施例らら b)と 同様にしてジェテルエーテル中ジアゾメタンと 反応させそして結晶性沈黙を伊別する。 融点 / 23で(分解)。

o) 2.4'- ツクロロー 3'- β - フエネチルスルフアモイルアセトフエノン

/ 5 8 の 4'a クロロー 3'- 月 - フエネチルスルファモイルー ジアゾアセトフエノンを実施例 6 6 b)に 配数の方法と同様にして ジエチレングリコール ジメテルエーテル / 0 0 配中機 HC f よ 0 配と反応させそして 役処理する。 無色結晶、敵点 / 2 2 7 ℃。

 d) ダー(ダークロローヨーβーフエネテルスルフアモイル フエニル) - ヨーメテルーユーメテルイミノー1.3ーテ アゾリジン-ダーオール塩酸塩

s s g の 2.4'- シクロロー 3'- β - フエネチ ルスルファモイルアセトフエノンを実施例 2 3 に記載の方法と同様にしてん 5 g の 1.3 - シメ が開 昭51— 5 4 5 5 5 (47) ル)- ターメテルーユーメテルイミノー 1,3 - チアソリウンー ルーオール

a) 4-クロロー 3-ターフエネチルスルファ モイルベングイルクロリド

30904-クロロー 3-月-フェネテルス ルンアモイル安息者配を実施例クチュ)に記載の 万法と同様にして200㎡のテオニルクロリド 中で反応させそして後処理する。融点 / / 2で。 b) 4'-クロロー 3'- ターフェネテルスルファ

テルチオ尿素と反応させそして的品を沪過する。 融点!ままで。

実施例 よる

α) 4'- クロロー 3'- α - クロロベンジルスルファモイルアセトフエノン

b) . ダー(ダークロロー 3 - ロークロロペンジルスルフアモ イルフエニル) - 3 - メテルー 2 - メテルイミノー 1.3 - テアゾリジン- ダーオール臭化水果酸塩

クタリの K'- クロロー 3'- 0 - クロロベンシルスルフアモイルアセトフェノン を 3 2 9 の 央東と、突動例 / a) に配載の方法と同様にして反応させそして容談を含去する。 得られた 2 - ブ

特朗昭51- 54555 (48)

ロモーダークロロー 3'- 0 - クロロペンジルア セトフェノンを停に精製することなく実施例 23に記載の方法と同様にしてよ39の1.3-ジメテルテオ尿素と反応させそして後処理する。 無色紹品、鮫点/るまで(分解)。

ルー(ルークロローヨーロークロロペンジルスルフアモイルフ エニル)-3-メテルーユーメチルイミノー1.9-テアゾリジ ンーダーオール

- a) 8.2904-(4-9==-3-0-9 ロロベンジルスルファモイルフェニル)-3-メナルーユーメナルイミノー1.3ーナアゾリジ ・ンーダーオール臭化水素酸塩を実施例2 c)K 配 戦の方法と同様にして水性重貨酸ナトリウムで * 処理しそして目的生成物を炉場する。無色錯晶、 融点 / 69℃。
 - b) 46904-(4-9==-3-9== スルホニル) - ヨーメチル - ユーメチルイミノ - 1.3 - チアゾリジン・ドーオール臭化水果酸 塩を実施例でるれ記載の万法と同様にしてよう

900~クロロペンジルアセン及び48のトリ エテルアミンと反応させそして狭処理する。水 中に得られる粘稠な機能物を少量のエメノール 下に結晶化させる。無色結晶、脱点/68~/69 τ.

実施例 88

4-(4-クロロー3-0-クロロペンジルスルフアモイルフ エニル)-3-メテル-ス-メテルイミノー1.3-チアソリジ ンーダーオール均彦塩

8904-(4-900-3-0-900~ ンジルスルフサモイルフエニル)~3-メチル - 2 - メチルイミノー 1.3 - チアソリツンー4 - オールを実施例 3 o)に記載の方法と同様にし てエタノール性 HO! 存放と反応させそして目的 生成物を酢酸エチルエステルの添加により沈毅 させる。無色結晶、酸点!クロで(分解)。

3-エチルーユーエチルイミノーダー(ダークロロー3-0-クロロベンジルスルフナモイルフエニル)-1.3-チアゾリジュ ソーリーオール均野地

a) ベークロローミーロークロロペンジルスル ・ファモイルベンジルクロリド

30904-クロロー3-0-クロロペンジ ルスルフアモイル安息香幣を実施例クダ a)に配 戦の方法と同様にして反応させそして残留物を チオニルクロリドの留去發結晶化をせる。無色 結晶、酸点/25~/27℃。

b) 2.4'-シクロロー3'-0-クロロペンジル スルフアモイルアセトフエノン

19904-100-3-0-100420 ルスルファモイルペンゾイルクロリドを実施例 6 δ b)に配載の方法と同様にしてジェテルエー テル中ジアゾメタンと反応させるとギークロロ - 3'- 0 - クロロベンジルスルプアモイルージ アゾアセトフェノンは依然状態で思り分離して こない。その反応混合物全部を実施例クロ c)だ 記載の万法と同様化してジェチレングリコール ジメナルエーテル中級 BOst と混合しそして阿様 に快処理する。抽状残留物はノー3日の間に結 異化する。ジイソプロピルエーテル下に摩砕し

そして結晶を炉別する。融点タダで。

· o) 3-x+~~2-x+~12/-4-(4-0px-3 - 0 - クロロベンジルスルフアモイルフエニルー /。タ -ナアゾリジンーダーオール塩酸塩

78902.41-3900-31-0-9000 ンツルスルファモイルアセトフエノン及びユケ 9の1.3-ジエチルナオ尿素を実施例12に配 数の方法と同様にして反応させそして疑処理す る。無色結晶、94℃より分解、FO-N /6/5年4。 吳施例 90

¥-(4-クロロ-3-0-クロロペンジルスルフナモイルフ エニル)~3-プロビルース~プロビルイミノーハ3-デアゾ リジンードーオール臭化水茶酸塩

2.29 0 4'- クロロー 3'- ロークロロベンジ ルスルフアモイルアセトフエノンを328の具 素と、実施例/ a)に記載の方法と同様にして反 応させそして溶媒を留去する。役られたユーブ ロモールークロロー 3'- 0 - クロロベンジルブ セトフェノンを特に精製することなく実施例 23に記載の方法と同様にして39の1.3-ジ

ブロビルテオ原案と反応させそして目的生成物を炉別する。無色結晶、散点 / 93~/ 94℃(分解)。

实施例 9/

特別的51- 54555 49) に移解する。/ ようエタノール性塩酸で酸性とした後目的生成物をジェチルエーテルで析出させる。無色結晶、融点/67で。

実施例 9.2

ダー (ダー 0 ロロー 3 ー (ユダー ジメトキシペンジルスルファ モイル) − フエニル) − 3 − メテルー 2 − メテルイミノー /,3 − チアンリジン − ダー オール塩酸塩

離する目的生成物をイソプロペノール下に結晶 化させる。融点!63℃(分解)。

実施例 93

K-(ベークロローヨー(3,ベーメテレンジオキシベンジルスルフアモイル)-フエニル)-3-メテルーユーメテルイミノー/,3-ナアゾリジン-ベーオール

よりの以一(ダークロロー 3 ークロロスルホエルフエエル) - 3 - メテルー 2 - メテルイミノー 1.3 - チアプリジン・ダーオール臭化水素酸塩を実施例 2 4 5 の万伝 と同様にして 2 4 5 の 3.4 - メテレンジオキシペンジルアミン及びまよりのトリエテルアミンと反応させそして役処理する。無色結晶(イソブロバノール から)、融点 1 3 1 ~ 1 3 2 C (分無)。

突航例 94

ダー(ダークロローター(ユーフリルメテルスルフアモイル)フエニル) - ターメテルーユーメテルイミノー 1,3- テアゾリジン- ダーオール

実施例 95

よよりの以一(以一クロロータークロロスルホニルフエニル)- 3-メテル- 2-メテルイミノー 1.3-テアンリジン・バーオール臭化水無砂塩を実施例クらに配敷の方法と同様にして309の2-ピコリルアミン及びよりのトリエテルアミンと反応させそして結晶として分離する自的生成物を抑削する。融点 1 4 6 で (分別)。 実施例 9 6

よよりのドー(ドークロロー3ークロロスルホコルフエニル)ー3ーメテルーコーメテルイネノー1.3ーナアソリジンードーオール臭化化 衆酸塩を実施例つらに配数の方法と同様化してまりの3ーピコリルアミン及びよりのトリセステルアミンと反応させ、溶薬を試圧會去して表質物を水クのが代とる。各らのがの形式との表別に関係して、その有機相を強力ナトリウム上で乾燥してして溶解を決圧を設ける。残骸物はジイソブロビルエーテル下に結晶化する。敵点/52~/53℃。

突納例 97

ダー(ダークロロー 3ージメテルスルフアモイルフエエル)ー3ーメテルー 2ーメテルイミノー1,3ーテアゾリジンーダーオール臭化水深酸塩

- a) ギークロロー 3'- シメデルスルファモイル アセトフエノン
- / 0 mm の 4 0 9 シメテルアミン 容弦 及び 60 ml のメタノール から成るかくはん混合物へ ± / 9 の 4'- クロロー 3'- クロロスルホニルアセト

特別昭51- 54555 (50) フェノンを反応無度が30でを超えないように 少量ずつ数加する。室風で3時間及び40でで 13分間かくはんする。冷却後反応源台物を水 200以に往ぎそして結晶を伊別する。耐点 108で。

b) ユープロモニギークロロー 3'ージメテルス ルフアモイルアセトフエノン

298の4'-クロロー 3'- ジメチルスルフアモイルアセトフェノンを実施例 / a)に記載の方法と同様にして489の臭素と反応させそして 後処理する。無色結晶(イソブロバノールか 5)、 敵点98で。

- ぐ) ダー(ダークロロー3ージメチルスルフアモイルフェニル)ー3ーメテルーユーメチルイミノー1.3ーチアゾリジンーダーオール臭化水素酸塩
- の() もよりのユーブロモーギークロロージー ジナテルスルフアモイルアセトフェノン及び ユコリの1.3ー ジメテルチオ尿素を突縮例23 に記載の方法と同様にして反応させそして目的 生成物を20世の酢酸エチルエステルを添加す

ることにより析出させる。 無色結晶、 融点 /6/ で。

of) メタリロュー(ダークロロータージメナルスルファモイルフェニル)ー 2ーヒドロキシェナルー N N'ー ジメテルインテウロニウムーブロミドを200 がテレンクロリドに密加をして 40 P の活性二酸化マンガンを認力を行うして 40 P の活性二酸化マンガンを認力を行うして 50 P の活性 2 B 会 でかくはんする。 4 ー (ダークロレータージメテルスルファモイルフェニル)ー オーメテルー 2ーメテルイミノー 1 ジン・ダーオール 2 化 水 無 微塩 せる。

ゲー(ゲークロロー3ージメテルスルファモイ ルフエニル) - 3 - メテル - 2 - メテルイミノ - 1.3 - チアゾリジン - 4 - オール

9 4 9 の 4 ー (4 ー クロロー 3 ー ジメテルズルファモイルフェニル) ー 3 ー メテルー 2 ー メテルイミノー 1.3 ー チアゾリ ジンー 4 ー オール 臭化水果 酸塩を実施例 2 o)に配数の方法と同様にして反応させそして目的生成物の無定形沈 酸を沸磨 ジイソアロビルエーテル下に額晶化させる。無色結晶(酢酸プテルエステルから)、酸点 1 5 2~1 5 5 ℃。

夹筋例 99

ダー(ダークロロー3ージメチルスルフアモイルフエニル)ーターメチルーユーメチルイミノー1.3ーチアゾリジンーダーオール協議性

- a) / 2 9 の 4 (4 クロロー 3 ジメチルスルフアモイルフエニル) 3 メチルー 2 メチルイミノー / 3 チアゾリジンー 4 オールを実施例 3 c) に記載の方法と阿様にして反応させそして使処理する。無色結晶、融点 / 69 で(分解) 。
 - b) ナスリのメークロコーヨージメテルスル

ペンソイルクロリド

2449の4-クロロー3-ジメチルスルファモイル安息香酸を実施例ク4 a)K 記載の方法と同様にして反応させそして疑処理する。融点103~105℃。

b) 4'- クロロー 3'- シメチルスルファモイル - シアゾアセトフエノン

/ 4 / 9 の 4 - クロロー 3 - ジメチルスルフ アモイルベンソイルクロリドを 実施例 6 6 6 b)に 記載の万法と同様にしてジエテルエーテル中ジ アソメタンと反応させそして結晶性生成物を 戸 別する。 敵点 / 3 6 ~ / 3 7 で (分解) 。

o) メタンスルホン酸 - (4'- クロロー 3'- ジ メチルスルフアモイルアセトフエノン - 2 - イル) - エステル

5 9 の 4'- クロロー 3'- ジメテルスルフアモ イルージアゾアセトフエノンを 2 0 財の氷冷されかくはんされたメタンスルホン酸に少量ずつ 松加しそして3 0 分間策略でかくはんする。 / 0 0 財の水と気合しそして結晶を炉別する。

※ 特朗昭51→ 54555 (51) ファモイルアセトプェノンを100米の水を まない四塩化炭素及びよるものスルフリルクロ リドから成る複合物中、大気中の湿気を排除し つつる時間室園でかくはんし、次いでる時間遺 洗冷却器下に煮沸する。溶供を質去し、残食物 を氷水下に分解しそして 2.4'- ツクロロー 3'-シメチルスルフナモイルアセトツエノンを 100 21 の酢酸エチルエステルで抽出する。その有機 相を硫酸ナトリウム上で乾燥を溶体を需去し、 その残留物を実施例よるに記載の方法と同様に してユロリのノ、リージメデルナオ尿果と反応さ せそして結晶性のギー(ギークロローヨージメ ナルスルファモイルフエニル) - 3 - メチルー ユーメナルイミノー1.3ーナアソリジンー4~ オール塩酸塩を炉別する。

客旅例 /00

a) ドークロローヨージメテルスルフアモイル

融点!!るで。

d) ダー(ダークロロータージメテルスルフアモイルフエエル)
 - ターメナルーユーメテルイミノー1.3ーテアゾリジンー
 ダーオールメテルスルホネート

29のメタンスルホン酸-(ギークロロー 3'-ジメテルスルファモイルアセトフェノン-2-イル)-エステル及び Q フリの 1・3 - ジメテルテオ尿素を実施例 2 3 に記載の方法と同様にして反応させそして超晶性無色目的生成物を炉別する。 敬点 1 4 4 で(分解)。

突舱例 /0/

3- エチルーユーエチルイミノー4- (4-クロロー 3-ジメ チルスルフアモイルフエニル) - 1.3 - テアゾリジンー4-オ ール臭化水気取協

よよりのユープロモーギークロロー 3'ージメテルスルファモイルアセトフェノン及びユクリの1,3ージェテルテオ尿素を実施例23に記数の方法と同様にして反応させる。 熔鉄を似路除去しそして目的生成物の抽状沈野を新鮮なアセトン下に設品化させる。 無色固体、 / よくじよ

9分解、 vo-m /6/0cm-1。

実施例 / 0 2

3-エテルー2-エテルイミノードー(ドークロロー 3ージメ テルスルフアモイルフエニル)−1,3- テアゾリジン-ドーオ - ル位俗均

実施例 / 0 年

4-(ダークロローヨージメテルスルフアモイルフエニル)ー ヨーシクロヘキシルーユーシクロヘキシルイミノー1,3ーチア ゾリジン-ダーオール

a) 4'- 9 ロロー 3'- ジメチルスルファモイル アセトフエノンー 3 - テオール

実施例 / 0 3

ダー(ダークロローオーシメテルスルフアモイルフエニル)ー オープロビルーユープロビルイミノー1.3ーテアゾリジンーダ ーオール塩酸塩

68902-70=-4'-000-3'-01 ナルスルフアモイルアセトフェノンを実施例 23に記載の方法と同様にして339の1.3-ジプロピルチオ放素と反応させる。 200 町の ジェチルエーテルを添加袋ダー(ダークロロー 3-ジメチルスルフアモイルフエニル)-3-プロビルーユープロビルイミノーリ,8ーチアゾ リジン・ダーオール臭化水業酸塩が抽状物とし て分離する。格媒を修稿除去し、生成物を水 30似に溶解し、30似の飽和重炭散ナトリウ ム俗族と混合しそして100mの酢酸エチルエ ステルで抽出する。硫酸ナトリウム上で乾燥板 路供を放圧割去し、無定形残骸物を30川のエ タノール化熔解しそしてエタノール性 HCf で歌 性に関節する。俗族を督去し、残俗物を水40 似れ俗祭し、そして凍粕乾燥により目的生成物

でかくはんする。次いでその格赦を 2N/塩酸で pH/ としそして目的生成物を抑別する。明貴色 結晶(エタノールから)、融点タタ〜タナで。

突施例 103

 年-(ギークロロー3ージメテルスルフナモイルフエニル) 3ーシクロヘキシルー3ーシクロヘキシルイをノー1.3ーテア ブリジンーギーオール長化水製酸塩

特明 昭51 — 5 4 5 5 5 (53)

品性沈設を伊別する。膨点/55℃(分解)。

実施例 107

3- (4-クロロ-3-ジメテルスルフアモイルフエニル) -3-ヒドロキシ- 23,5,6-テトラヒドロ-イミダゾ[2/b] テアゾール

クタリのオー(ダークロロータージメテルスルファモイルフェニル) - ターヒドロキシー 2.3.5.6 - テトラヒドローイミダン [2.1-b] テアソール臭化水素酸塩を水100配に タケーギので溶解する。水200配中重炭酸ナトリウム69の溶散を添加した後15分間重温でかくにんしそして目的生成物を炉別する。無色結晶、酸点154℃(分解)。

実施例 108

4 - (4 - クロロー 3 - ジエチルスルフアモイルフエユル) -3 - メテル - ユーメチルイミノー1.3 - チアゾリジンー 4 - オール塩砂塩

a) 4'- 9 p p - 3'- ジエチルスルフアモイル - ジアゾアセトフエノン 3 9 8 の 4 - 9 p p - 3 - ジエチルスルフア

スよりの以一(以一クロローヨージメナルスルファモイルフェニル) - ヨーシクロヘキシルー 2 - シクロヘキシルイミノーハヨーテアゾリジン - ダーオールをメタノール / の以代密別して以より PH3 とする。松鉄を放圧貿去してして無定形目的生成物をジェチルエーテル下に約品化させる。無色的品、融点/3/で(分解)。

実施例 /06

3-(4-9ロローヨージメナルスルフアモイルフエニル)~
 3-とドロキシー2,3,3,6-テトラヒドローイミダゾ[2,/-b]ナアゾール臭化水素酸塩

イソプロパノールより配中ユープロモーノーイミダソリン39へよ98の ペークロロー 3'ージメナルスルフアモイルアセトフエノンー 2ーナオールを添加しそして監撫で / の時間及び35℃で変に 2時間かくはんする。冷却後目的生成物を / のの配のジェチルエーテルで析出させそして溶媒を復傳除去する。 残留物を # 時間3 の配のアセトン中室性でかくはんしそして結

モイル安息香酸を2000のチオニルクロリド中、 HO6 発生の止むまで産流冷却器下に煮沸しないでテオニルクロリドを放圧 留去する。 ダークロロー 3 ー ツエチルスルフ アモイルペングイルクロリドが明美色油として得られる。 モチャスルフ アモイルペングイルクロリド/ よりを実が何よる b)に配載の方法と同様にして、 ジイモースがロビルエーテル中ツアグメタンと反応させてして結晶性 ギークロロー 3'ー ジェチルスルフ アモイルーツアグアセトフェノンを伊別する。明美色結晶、酸点/20℃(分解)。

b) 3'- ジエテルスルファモイルー 2.4'- ジク ロロアセトフエノン

/ 2 f の 4'- クロロー 3'- ジェチルスルフア モイルージアゾアセトフェノンを実施例 6 6 b) に記載の方法と同様にして、ジェチレングリコ ールジメテルエーテル中張 BO\$ と反応させそし て徒処理する。無色結晶、数点 6 3 ~ 6 g ℃。 o) α- (α- クロロー 3 - ジェチルスルフアモイルフェニ ル) - 3 - メチル - 2 - メチルイミノー 1.3 - チアソリ ツンー 4 - オール塩酸塩

実施例 / 09

¥~(¥~夕ロロ~3~ジブロビルスルフアモイルフエニル) ~3~メナル~2~メナルイミノ~/,3~ナアゾリジン~¥~ オール塩原塩

a) 2,4'- ジクロロー 3'- ジプロビルスルフア モイルアセトフエノン

439の4-クロローヨージプロビルスルフ アモイル安息等酸を実施例 / クチュ)K 記歌の方 法と同様にしてテオニルクロリドと反応させそ して後処理する。そのようにして抽状物として 得られる4-クロローヨージプロビルスルファ モイルペンゾイルクロリド / フタを実施例 6 6 b)C 記載の方法と同様にしてジインプロビルエ ーテル中ジアソメタンと反応させると 4'-クロロー 3'- ジブロビルスルフアモイルージアソアセトフェノンは密係したまま晶析してとない。そのエーテル性容骸を実施例ク 0 o)に配数の万法と同様にして BO4 で処理しそして同様にして役処理すると 2,4'-ジクロロー 3'-ジアロビルスルフアモイルアセトフェノンが無色結晶性生成物(敵点 2 6 で) として待ちれる。

b) ドー(ドータロロー 3ー ジプロビルスルフアモイルフェ ニル)・3ーメテルー 2ーメテルイミノー 1.3ーテアゾ リジン-ドーオール塩酸塩

《よりの2.4/~ シクロロー 3/~ シブロビルス ルフアモイルアセトフエノン及び 1.5 9 の 1.3 ージメテルテオ尿素を契約例 2.3 に記載の方法 と同様にして反応させそして使処理する。無色 約4. 0.4 0.4 0.5 (分解)。

美務例 190

3-エテルー 2-エテルイミノー 4- (3-ジーロープテルス ルフアモイル-ダータロロフエエル) -/,3-テアゾリジン〜 ダーオール塩酸塩

テルテオ原素と反応させてして後処理する。 無色固体、/ 39でより分解。 P_{O-N} /6/5 cm-1。 車筋船 / / /

ダー(ダークロロー3ーパーンクロヘキンルーパーメチルスルファモイルフエエル) - 3ーメチルーユーメチルイミノー/3-チアプリジン・ダーオール協勝塩

a) 2.4'- シクロロー 3'- N - シクロベキシル - N - メチルスルフアモイルアセトフエブ

/ 6 9 の 4 ー クロロー 3 ー N ー ンクロヘキンルー N ー メチルスルフ T モイル安息 香酸 を実施例 / ク 8 o)に 配数の方法 と同様に して反応させ して袋 処理する。 そのようにして 抽状 物 として 役 りれる 4 ー クロロー 3 ー N ー ンクロペークロ レー N ー メチルスルフ T モイルペンソイルクロ 様にして ジイソプロ ビルエーテル中 ジアゾメタンに して ジイソプロ ビルエーテル中 ジアゾメタ ロヘキシルー N ー メテルスルフ T モイルー ジア ンフェノン (酸点 / / 3 で) を実施 例 6 6

参明 51 ← 5 4 5 55 (54)
 a) 8'- ジーロープチルスルフアモイルー 2, x'
 ージクロロアセトフェノン

/ すりの3-ジーローブテルスルファモイル ー タロロ 安息 酸を実施例 / O & a) K 配数 の方法と同様にしてチオニルクロリドで処理 の方法とせる。そのようにして抽状物として、 の応させる。そのようにしてがまる。 クロログブイルクロリド / & f を実施の の) K 記載の方法と同様にしてジェテルエクの 中でジメチルエーテル 中最 BOf と反応でして、 でのメチルエーテル 中最 BOf と反応になって、 での処理すると 3'ー ジーローフェノンが融点 イルースが一 ジタロ して 得られる。

D) ヨーエチルー ユーエチルイミノー 4 ー (ヨージー n ー ア テルスルフアモイルー 4 ー クロロフエニル) ー 1.3 ー チ アゾリジン・ 4 ー オール塩酸塩

209の3'- ジーロープテルスルフアモイル - 2.4'- ジクロロアセトフエノンを実施例 / 3 に記載の方法と同様にしてスフリの / 3 - ジェ

b)に配数の万法と同様にして 2,4'- ジクロロー 3'- N - シクロヘキンルードーメテルスルフサモイルアセトフエノンに変える。 無色虧品、融点を4~よる C。

b) ダー(ダークロロー3ーN-シクロヘキシルーN-メチ ルスルフアモイルフエニル)-3-メチル-2-メチル イミノー1.3-チアゾリジン-ダーオール協僚塩

突旋例 //2

3 - エテルー 2 - エテルイミノー ※ - (※ - クロロー 3 - N - ピペリ ツノスルホニルフエニル) - /,3 - テアゾリジンー ※ - - ル位砂位

- a) 2.4'- ジクロロー 3'- N ビベリシノスル ホニルナセトフエノン
 - 1 5 8 0 4 9 - 3 N L < 9 3 / x

(特別 昭51 — 5 4 5 55 (53) ペペンソイルクロリド

ルホニル安息者散を実施例 / O s a) K 記載の万 佐と阿様 K して 4 ~ クロロ~ 3 ~ N ~ ピペリン ノヌルホニルペンブイルクロリドに導きそして 後者を実施例 6 6 b) K 記載の万法と阿様 K して 2,4'~ シクロロ~ 3'~ N ~ ピペリンノヌルホニ ルアセトフェノンに変える。 砂点 / 3 4 ℃の無 色紺晶。

b) ターエチルースーエチルイ(ノーザー(ギークロロー S ードー ピペリシノスルホニルフエニル) - /.3 - テアゾ リジン- ギーオール協関協

5./ 9 の 2.4'- ツクロロー 3'- N - ピペリツ ノスルホニルアセトフェノン及び 2.0 9 の 1.5 - ジェナルナオ尿果を実施例 / 2 に配象の方法 と関様にして反応させそして後処理する。無色 国体、 / / 0 でより分解、 □ 0-R / 6 / 5 cm-1。

・3-エナル-スーエナルイミノーダー (ダータロローミードー モルホリノスルホニルフエニル) - 1.3-チアゾリジンーギー ナール体操体

a) ドークロローヨードーモルホリノスルホニ

3 Q 6 9 の 4 - クロロー 3 - N - モルホリノスルホニル安息香駅を実施例 7 4 a)に記載の方法と同様にして反応させてして後処理する。無色結晶、酸点 / 20~/22℃。

b) 2.4'- ジクロロー 3'- N - モルホリノスル ホニルアセトフエノン

/クリのダークロロー リードーモルホリノスルホニルベンゾイルクロリドを実施例 6 6 6 b)に記載の万法と同様にしてダークロロー 3'ーNーモルホリノスルホニルー ジアゾアセトフエノン [男女色約品、敵点ノよるで (分解)]を介して 2.ダージクロロー 3'ーNーモルホリノスルホニルアセトフエノンに変える。無色約品、酸点ノリので。

c) ターエテルイミノーダー(ゲークロローヨードーモルホ リノスルホニルフエニル)-1,3-チアゾリジン=ザー オール協康塩

るまりの 2.5'- シクロロー 3'- N - モルホリ ノスルホエルアセトフエノン及び 2 6 9 の ツエ

奥粒例 // /

ダー(ダークロローヨーHーメテルーN-フエエルスルフアモ イルフエニル)-ヨーメテルーユーメテルイミノーバヨーテア ゾリジン・ダーオール臭化水素酸塩

a) 4'- クロロー 3'- N - メテル- N - フェニ ルスルフアモイルアセトフエノン

6 9 の 4'- クロロー 3'- クロロスルホニルア セトフェノンを実施例 5 3 a)に記載の方法と同 様にして反応させそして後処理する。無色結晶、 融点 5 0 ~ 5 / ℃。

b) ユープロセーギータロロー 3'- N - メチル - N - フエニルスルフアモイルアセトフエ ノン

クロロホルム/50世中ダークロロー 3'- 11

ーメテルーフエニルスルフアモイルアセトフエノンタ 6 9 を実施例 8 3 b) IC 記載の方法と同様にして酢酸エテルエステル / 3 O IL 中最粉砕臭化銅(II) / 4 9 と反応させそして使処理する。無色結晶(n-アタノール/活性炎から)、酸点/44~/45℃。

c) ダー(ダータロローヨーNーメテルーNーフエニルスルフアモイルフエニル)ーヨーメテルーユーメテルイミノーノヨーテアゾリジンーダーオール臭化水素限塩

4 9 の 2 ー プロモー 4'- クロロー 3'- N ーメテルー N ー フェニルスルフアモイルアセトフェノンを実施例 3 9 代記載の方法と同様にしてハノ 9 の 1.9 ー ジメテルテオ原果と反応させそして目的生成物をジイソプロピルエーテルで洗取させる。無色固体、9 8 ℃より分解、 70-N / 6 3 0 cm 1 。

奥施例 //5

a) 3'- N - ベンジル- N - メテルスルファモ イル- 3,4'- ジクロロアセトフェノン

ユナナリの4-クロローオークロロスルホニ ル安息 散を60Mのピリジン及び/ユュタの NーメチャーNーペンジルアミンから収るかく はん混合物へ、反応性度がヨリでを超えないよ うに添加する。 4 0 時間金温でかくはんしそし て辞典を脅去する。現實物を水よりの似化とり、 2N HO! で pH / に関節しそして比較を200℃ の酢酸エチルエステルで抽出する。有機相を破 政ナトリクム上で乾燥した侵俗族を督去し、3 - N - ペンジルー N - メチルスルファモイルー 4 - クロロ安息香酸の無定形摂實物を実施例 108a)に記載の方法と同様にしてチオエルク ロリドと反応させそして同様に役処理する。袖 状物とじて待られるターNーペングルードーメ テルスルフアモイルーダークロロペンソイルク ロリドを実施例66 b)に配載の方法と同様にし ・てジイソプロピルエーテル中ツアゾメチンと反 応ちせ、そして 3'- N - ペンシルー N - メチル

特別昭51- 54555 (56) スルフアモイルーダークロロージアゾアセトフエノン (融点 / 22 t (分解))の結晶性洗 設を実施的 6 6 b)に記載の方法と同様にして 3'- ×-ベンジルードーメテルスルフアモイルー 2.4' ーペンジルードーメテルスルファモイルー 2.4' ージクロロアセトフエノンに導く。無色結晶、 融点 / 24 t。

b) ダー(タードーペンジルードーメテルズルファモイルー ダークロロフエニル)- ターメテルーよーメテルイミノ - 1.3 - テアゾリジン- ダーオール塩取塩

5.3 8 の 3'- N - ペンジル - N - メチルスルフアモイル - 2.4'- ジクロロアセトフエノンを 実施例2.3 に記載の方法と阿様にして1.3 - ジメチルチオ尿素と反応させそして約品性目的生 放物を炉別する。無色約品、酸点160℃(分無)。

実施例 // 6

ダー【ゲークロローターNー(ユーヒドロキシー/ーメテルー ユーフエニルエテル)ーNーメテルスルフアモイルーフエニル) ーターメテルーユーメテルイミノー/パーテアゾリジンーダー ナール

突旋例 //8

実施例/12

3~(× - タロロー3 - ジメテルスルフアモイルフエエル) -3~ ヒドロキシー 2, 3, 5, 6 - テトラヒドローイミダン(2,/b] テアゾール臭化水素酸塩

a) ケープロモーユークロロアニリン

9 0 9 の 5 - プロモー 2 - クロロニトロペン ゾールをメタノール 5 0 0 配中塩醤及び常圧下 に触鉄としてのフネーニッケル及び水無を用い て水素化する。 無色節品、 散点 4 7 で。

b) s - プロモー 2 - クロロベンゾールジメチルスルホン及了ミド

/ まるりのよープロモー 2 ークロロアニリンを後埋限よの以中の~までで水/の以中更硝酸ナトリウム 4 クリを用いてジアン化する。 符られた解放を、水ギの以中重更磁酸ナトリウム 4 らり及び塩化銅釘水化物 1. よりから 成る 4 移板へ添加し、3 の分間かくはんし、水/のの以で希釈し結晶性 3 ープロモー 2 ークロロベンゼンスルルン酸クロリドを炉別し、これを特に精製することなく、2 の以のエタノール及び 3 の以位数 ジメチルアミン溶散から成る混合物に

版加する。一夜放性後水で 駅 しそして無色船 品を炉別す 。 融点よりで(ジイソブロビルエ ーテルから)。

o) ヨー(ダークロローリーンメナルスルフアモイをフエエル)ーリーヒドロキシーユョニニーナトラヒドローイミメン(ユ/- b)ナアゾール臭化水果酸塩

無水テトラヒドロフラン / すの似中プテルリテクムのまモルの散しくかくはんした溶液へ、酸素及び大気中の温気の辨験下に、徐々に ーギュで、無水テトラヒドロフラン / のの似中のまーブロモー ユークロロベンゼンジメテルメルルで更によの分間かくはんする。そのステルフロー チークスクの間に、無水テトラヒドロフラン 2 のの以中のよる ージーオンフェルリテクなで 1 カーフェニルリテクムの溶液へ 3 のの以中のよる ージーオンフタの溶液を積加し一を放出で、はんして反応混合物を水冷下に飲和なにアンモーウム溶液はで処理する。 社殿を戸別

韓朗昭51-- 54555 (57) し、伊敦を強敗マグネンクム上で乾燥し次いで 乾燥臭化水素で処理する。無色超晶、融点/53 ~//53で(分解)。

実施例 4 3 と同様にして次の化合物が得られる(実施例 1/9~/3/)。

突然例 //9

要施例 / 20

ま/9の2~ブロモーギークロロ~3'-ジメ ナルスルフアモイルアセトフエノン及びハナリ の/-イソプロビルーヨーメテルテオ課業かち ダー(ダークロローヨージメテルスルフアモイ ルフエニル)-2-イソプロビルイミノーヨー メテルー1.3-ナアゾリジン~ダーオール臭化

水素散塩が得られる。酸点242で(分解)。 実粒例 //2/

6 8 の 2 - プロモー 3'- ペンジルスルフアモイルー 4'- クロロアセトフェノン及び 2 9 の 1。 3 - ジエテルテオ尿素を反応させた後ジイソブロビルエーテルで析出させるととにより 3 - エテルー 2 - エテルイミノー 4 - (3 - ペンジルースルフアモイルー 4 - クロロフエニル) - 1。 3 - チアソリジン - 4 - オール表化水素原塩が、得られる。酸点 1 / 4 C (分解)。

突施例 / 2 2

よりりのコープロモー 4'-クロロー 3'- スルファイルアセトフェノン及び、3 2 9 の 1 - エテルー 3 - イソプテルテオ尿素 から 3 - エテルー 4 - (4 - クロロー 3 - スルフアセイルフェル) - 2 - イソプテルイミノー 1.3 - テアプリシン- 4 - オール臭化水素酸塩(酸点 1.6 クで (分別))が得られ、これを重炭酸ナトリウム溶散により実施例 2 8 と同様にして 3 - エテルー 4-(4 - クロロー 3 - スルファモイルフェニ

ル) - ユーイソプテルイミノー1.3 - ナアゾリ シン・ダーオール(12まじより分解)に導く。 これよりエーナル中でメタノール性塩限で処理 し次いでアナトン下に結晶化させることにより 相当する3-エテルーダー(ダークロロー 3-スルフアモイルフエユル) - ユーイソプテルイ ミノー1.3 - ナアゾリジン- ダーオール塩酸塩 が得られる。酸点1クまで(分解)。

突的例 / 23

実施例 / 2 年

クスリのスポージプロモージースルファモイルアセトフェノン及びスリリの1.3-ジメテルナメ及本からメー(メープロモーヨースルファモイルフェニル)-ヨーメテルースーメテルイミノー1.3-テアゾリジン-メーオール臭化水鉄管塩が得られる。酸点149℃(分解)。

特別 昭51- 54555 (58) の ギーブロモー 3'- スルフアモイルアセトンを 実施例 / よと同様にしてよまりの典案と反応させそしてよギー ジブロモー 3'- スルフアモイルアセトフェノンをイソプロパノールから再結品する。 融点 / ファモ・

实施例 / 25

2 2 8 の 2 x'- シブロモー 3'- スルフアモイルアセトフエノン及びままりの! - シタロヘキシルー 3 ーメテルナオ尿素からドー(ドーブロモー 3 ースルフアモイルフエニル) - 2 - シク・ロヘキシルイミノー3 ーメテルー 1.3 - テアゾリジン・ドーオール夹化水素酸塩が得られる。 融点!フ2 C (分称)。

奥施例 / 26

2 2 8 の 2. K'- ジプロモー 3'- メルフアモイルアセトフエノン及び3 8 の 1 - エチルー 3 - イソプロビルテオ原素を反応させた後 ジイソプロビルエーテルで析出させる C とにより 3 - エテルー 4 - (4 - ブロモー3 - スルフアモイルフエニル) - 2 - イソプロビルイミノー 1.3 -

テアソリシンーダーオールー臭化水素酸塩が符られる。 / ヨケでより分解。

実務例 / 27

2 よりの 2.4'- ツブロモー 3'- スルフアモイルアセトフェノン及び 2 よりの1.3 - ジアリルテオ尿素を反応させた後 2 イソブロビルエーテルで析出させる C とにより 3 - アリルー 4 - アリルイミソードー (メーブロモー 3 - ヌルフアモイルフェニル) - 1.3 - テアゾリジンードーオール典化水素 関係が待られる。酸点 / よらで(分解)。

実施例 / 28

3 f の 2 - プロモー 4'- フルオロー 3'- スルフアモイルアセトフエノン及び 1. f の 1.3 - ジメテルテオ限業からギー (ギーフルオロー 3 - スルフアモイルフエニル) - 3 - メテルー 2 - メテルイミノー 1.3 - テアゾリジンーギーオール具化水素限塩が得られる。酸点 1 6 年で (分解)。

ユープロモーダーフルオロー ジースルフナモ

イルアセトフェノンの製造は次のとおりである。
a) 399のギーフルオロー 3- エトロアセトフェノン [酸点 ギギ で] モメタノール 390 W中20 気圧及び ギ O で で ラネーニッケ ルの存在下に水果化して 3- アミノーギーフルオロアセトフェノン [触点 20 で] とする。

- o) / スタリのギーフルオロー ジースルフア モイルアセトフエノンを実施例 / スと同様に臭 業 9 よりと反応させてスープロモーギーフルオ ロー 5'- スルフアモイルアセトフエノン (酸点

/25な3とする。

突筋例 / 29

3802-プロモードーフルオロー 3'- Xルフアモイルアセトフエノン及び 1.2801.3-ジエテルチオ尿素から3-エテル-2-エテルイミノーギー(ギーフルオロー 3-Xルフアモイルフェニル)-1.3-チアソリジン-ギーオール臭化水素酸塩が得られる。120℃より分解。

奥施例 / 3 0

まるりのスープロセー ギークロロー ジープロビルスルファモイルアセトフェノン及び 1.19 の1.3 - ジメテルチオ尿素からドー(ドークロロー 3 - ブロビルスルファモイルフエニル)ー 3 - メテルー 2 - メテルイミノー 1.3 - テアゾリツン- ドーオール具化水準限塩が得られる。 1 20 でより分類。

ユープロモーギ'- クロロー 3'~ プロビルスルフアモイルアセトフエノンの製造は次のとかり.
マあみ。

ヒドラゾンー臭化水素散塩が得られる。酸点 ノイSで(分解)。

実施例/ 5 b)と 阿様にして次の化合物が得られる (実施例/32~/35)。

突舱例 / 3 2

メクタのユーブロモー ギークロロー 3'- スルファモイルアセトフェノン及び ユ 2 8 の 1 / 0 4 で、 ア 8 の エ テ ルー 3 - レクロブロ ピルナオ 尿素 (融点 10 6 で、 9 8 の エ テ ルー 4 ・ レクロブロ ピルアミンからトルエン中で製造) から 3 - エ テ ルー 4 ・ レー 2 ・ レー 2 ・ レー 4 ・ ア カ 中 で 2 ・ レルオ ま か 4 ・ レー 4 ・ レー 4 ・ ア カ ト リ ウ ム 格 被 で 契 的 人 2 ・ ア カ ト リ ウ ム 格 で で 約 の ユ ラ イ ル ア モ イ ル フ エ エ ル) ー ユ ー レ ク ロ ロ ー 3 ・ ア エ ー イ ル フ エ エ ル) ー ユ ー レ ク ロ ブロ ピ ル イ ミーテ ア ブ リ ジンー 4 ・ カ オ ー ル (腔 点 1 2 ま て . 分 解) へ 導 (。

英推例 / 3 3

特朗 昭51- 54555 (58)

a) / スタリの 4'- クロロー 3'- クロロスルホコルアセトフェノンを / 5 0 M のエタノール中 / 8 リのローブロビルアミンと反応させそして 4'- クロロー 3'- プロビルスルフアモイルアセトフェノン [融点 / / まで、少量のインプロパノールより] を伊別する。

b) / ままりのギークロロー 3'- プロピルス・ルファモイルアセトフェノンをよりの美米と反応させてユープロモーギークロロー 3'- プロピルスルファモイルアセトフェノン(触点りるで、インプロパノールより]とする。

突納例 / 3 /

ベクリのユーブロモー ベークロロー 3'- スルファモイルアセトフェノン及び ユまりのノーエーテルー 3 ー シクロヘキシルチオ 尿素 から 3 ー エテルー 4 ー (4 ー クロロー 3 ー スルファモイルフェニル) ー 2 ー シクロヘキシルイミノー 1.3 ー チアゾリジンー 4 ー オール 東化水素 取塩が得られ、これを 水に溶解してして実施 例 2 c)と同様に 3 ー エテルー 4 ー (4 ー クロ、ロー 3 ー スルファモイルフェニル) ー 2 ー ンクロヘキシルイミノー 1.3 ー チアゾリジン・ 4 ー オール (125 でより分解) に導く。

奥施例 / 3 4

ベクリの 2 ープロモー K'- クロロー 3'- スルファモイルア セトフエノン 及び 2 まりの 1 ーエチルー3 - (2 ーメトキシアロビル) - テオ版 素から 3 ーエチルー4 - (4 ークロロー 3 ースルファモイルフェニル) - 2 - (2 - メトキシブロビルイミノー1.3 - テアゾリシンー4 ーオール具化水素酸塩が得られ、これを水化溶解したして液粧乾燥すると固体(120℃より分解)

がられる。

美施例 /35

ベクリの ユーブロモーギークロロー 3'- スルファモイルアモトフェノン 及び ユクリの ノーエナルー 3 - (2 - フリルメテル) ーチオ 尿素から 3 - エテルードー(ダークロロー 3 - スルファモイルフェニル) ー 2 - (2 - フリルメテルードー 4 - () - (

4-(4-クロローヨーシクロベンチルメテルスルフすモイルフエニル)-3-メテルーユーメテルイミノー1.3-チアゾリジン-4-オール

ムクリのメー(メークロロー ヨースルフアモ イルフエニル) - ヨーメテルー ユーメテルイミ ノー 1.3 - テアゾリ シンーメーオール(実施例

ギー(ギークロロー3-0-クロロペンシルスルフアモイルフエニル)-3-メチル-2-メチルイミノ-/3-チナゾリシンード-オール。

るクリのボー(ボータロローヨースルファモイルフェニル)・ヨーメチルーユーメテルイミノーハリーチアソリジン・ボール(実施例よ)をかくはん下に6クピの無水メタノールに 駆倒しそして用時調製した無水メタノール(5

ピーナトリウムのよりから成る容被と混合する。 次いでかくはん下に火/りののークロロペンジ ルブロミドを+!のでで摘加しそしてその反応 混合物を24時間電器で及び更に3時間35で でかくはんする。減圧下に半分まで最終し、 /のの似のかくはんした水に住ぎ、炉別し次い で数四水洗する。無色物質、融点/6/で(分 解)。IR は実施例よりの場合と一致する。

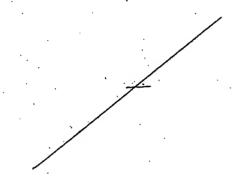
方法の)に従いそして実施例 / 0 6 に記載の方法と同様にして第 / 表に掲げた式 1 の本発明化合物が得られた。

養疫(中雅)	266-86	321~3290	1881	200-2032	165-1670	132C E9	1626	
指を形成する際	HBr	HBr	HBr	HC 4	₽OH	HO	HC (
×.	3	3	3	50	5	Ö	0	
8	m	m	CH C	==	CR C	CBs Cf	=	
#	m	¤	CHS	==	CH S	CH3	23	
æ	333	33			II	Ħ	Ħ	
R2	-2(1	-8(2	8(2	OHS	CH3	C2HS	CrHs	
- B	-(CH2)2-	-(CH ₂) ₃ -	-(CH2)3-	CH3	OH3	C2HS	C2HS	
医 中	30	39	0 *	*	4.2	بر ج	*	

第 / 契の実施例に必要なメルカプトケトンで る ψ'- クロロー 3'- スルファモイルーアセト フェノン - 2 - ナオール(融点 / 3 9 ℃) 又は

フェノン- 2-ナオール(散点/39で)又は 2- アセチルナオード- クロロー 3'- スルフア モイルアセトフェノン(散点/37で) は実施 例/040)の方法と同様にして得られた。

方法 t)に従いそして実施例//まに記載の万法と同様にして次の化合物が得られる(実施例//****/*(4)。



68 FF51 - 5 4 5 55 (61)

実施例 ノギョ

夹箱例 / 4 6

ギータロローヨーシメテルスルフアモイルーフエニルリチウム及び H. デージエテループロモ ボルムアミジンからヨーエテル・ユーエテルイ ミノ・ギー(ギータロロ・ヨージメテルスルフ アモイルフエエル) - 1.3 - チアゾリジン・ギーオール具化水準微塩が得られる。 融点/ まギで(分解)。

前配実施例にかける出発物質として用いられた式目の新娘テオ級集は文献配数の方法により [例えば Houben-Weyl 編 Methoden der Organischen Obenie 第9 毎第88年 月第4版 (1955年) 年限]

製造した。式Iの個個の化合物の融点を終え表 に揚げる。

	第 2 数	•
	チオ泉素切り	
R1	R ²	康 点
CE 5 -	7	1080
(OE ₅) ₂ N	-M (OH B) 3	1680
DE & D 2 O -	-(012) ₂ -(314 ₈	550
O-OMS	-OE3	320
(OE,) 2 OH-	-# (CH 5) 2	/340
OR8-	-OR 2-O	7 8 C
OH2=CH-OH2	-	1060
⊳ −	- 4 .	/440
CH 5 -	-си • Съ	/420
OB 5 -	-CH	1440
OR 8 -	-CB2-	930
CR a -	-CH 2 CH 2	' / 5 E C
OH 2 = OH - CH 2	-0x2-C	730
O-OH2-	-OH 2-(0)	67 C
(I)-	-0x2 (x)	1040

R1	R 2	R	点
(B)-	-CH 2-CH	/ 5	. F C
® -	-M (GE 2) 5	/ 5	20
CH 5 -	- x	/ 5	, 2 °C

更に一数式 I の別の本発明化合物を製造する ために第3 表に掲げた一数式 I のスルファモイ ルペロゲンケトンを合成した。

新・3・数

スルフアモイルベロゲンケトン(I) (実施例/ a)と同様にスルフア モイルケトン(XV)から都治)

R S	R4	R.S	T	Z	融点包
. B	CH s -	x ·	oe	Br	148
H	OH, (CH2) 5-	H .	ae ·	Br	104
	OH (CH2) 2-	ONS (OH2) 2-	02	Br	\$ 7
H	. н	OH4-OH-OH2-OH3	02	Br	108
		® -	0.	Br	114
-	3	(OH2) 2-	01	Br	138

R* R* R* X* X E AC

R -{OH₂}₄- Of Br /27

R -{OH₂}₅- Of Br /08

H OH₅- OH₂- Of Br /08

R H E -OH₂- Of Br /08

R H E -OH₂- Of Br /08

R H E -OH₂- Of Br /06

R H E -OH₂- Of Br /06

R H E -OH₂- Of Br /06

R H H GONG-OH₂- Of Br /06

R H H B -OH₂- Of Br /06

R H H B -OH₂- Of Br //6

R H H B -OH₂- Of Br //6

OH₅- R O₄H₅-OH₂- Of Br //6

OH₅- R O₄H₅-OH₂- Of Br //6

製造した。とれらを第4表に掲げる。 新 4 表

スルフアモイルケトン (XV)						
RI	R4	R ⁵	¥	(1)点 编		
H	OHS	н	Of	153		
H	OEs (OE2) 3-	R	01	5 5		
H	CH (OH 2) 2 -	a ·	0.	7 4		
R		0E4-0E-0E5-0E8	02	8 9		
R	·B	(CE ₂) ₂ -	0.	87		
B	R		02	109		
B		(GE2) 5-	00	1/2		
H	· -	(CE 2) 4-	C.E	98		
×	on!	O-082-	C.	97 -		
Ħ		\Diamond	O.E	82		
2	. **	C2 2 5 -	oe	. 116		
Ħ	x .	E-0E2-	04	114		
H	x	(H)C) 2GE-GE2-	0.2	60		
1		HgO-CHg-	. 02	8 5		

R 5	R4	R5 ·	¥	数点包
H	Ħ	H	Br	161
0288-	H	OsES-DE2-	0.2	1/2
OH 5-	M	(H)-	C.	63
OR3-	B	O4H8-CH2-	02	80
CH 5 -	H	CHS-CH-CH2-CHS	G.	65
CH = -	¥	OH#-	0.2	124 .

必要なスルフナモイルケトン (XV) はアミン (VE)

以上に本発明により開示された新規な技術的 事項を長約して示す。

$$\frac{\mathbf{R}^4}{\mathbf{R}^6} = \frac{\mathbf{R}^5}{\mathbf{R}^2} = \frac{\mathbf{R}^5}{\mathbf{R}^2} = \frac{\mathbf{R}^5}{\mathbf{R}^5} = \frac{\mathbf{$$

又は失じ。

[式中 A1 は1~4個の炭素菓子を有するアル サル又はアルケニル苗、3~6個の炭素菓子

和技術観を形成するとともでき、そしてA! 及び RE 社共同して 2 ~ 4 個の 炭素原子を有す るアルキレジ苗を扱わすとともでき、タルは水 常又は!~4個の投票原子を有するアルキル であり、R4 及びR5 は同一か又は異なりそし て水常、場合によりノード側の炭素原子を有 するアルコキシにより世後された!~6個の 炭素原子を有するアルキル又はアルケニル基。 3~8個の製業原子を有するシクロアルギル 又はシグロアルサルアルキル、フェニル、ア ルキル部分化!~3個の炭素原子を有するフ エエルアルテル(放フエエル又はフェニルア ルキルにおいて、そのフェニル被は場合によ タヘログジ、佐般アルキル、アルコキシ、ア ルキレンジオキシにより散換されていてもよ い)、よ典又はる異の不飽和ロー、ヨー又は 8 - 合演複葉撮影化より微美された!~ 4 個 の資業菓子を有するアルキル基を意味し、ま たR4 及びR5 はそれらの節合しているよっ葉 子と共化、場合によりメテル世典された歯和

特別 1751— 54 555 (63) 5 員ないしる具装素鞭を形成するとともでき その場合一つの 082 薪は場合により酸素によ り吹き換えられていてもよく。そしてすは水 果、ハロダン。メテル又はトリフルオロメテ ルである〕で表わされるチアソリジン酵学体 又はそれらの互変異性体及びそれらの薬学的 に許容し得る酸との酸付加塩。

- ユ ザー(ザークロロー3 スルフアモイルフ エニル) - 3 - メチルー2 - メテルイミノダ - 1.3 - チアゾリシン・ザーオール塩酸塩。
- 3. 3 エチルー2 エチルイミノー4 (4 - クワロー3 - スルフアモイルフエニル) -1.3 - チアゾリジン・4 - オール塩酸塩。
- よ 4~ (4~ クロロー3~ スルフアモイルフエニル)~ 2~ インプロピルイミノー3~ ナ ゲルー1.3~ ナアソリジン~ 4~ オール塩酸
- 6 まーエチルーザー(ザークロローミースルフアモイルフエエル)ーユーインプロビルイ・ オノー1/3 - チアゾリジンーザーオール塩酸 塩。
- 7 3-TリルーユーTリルイミノーザー(ザークロロー3-スルフアモイルフエニル)ー (オール) 1.3-チアソリジン・ザー塩酸塩。
- 8. # -- (# タロローヨースルファモイルフ エニル) - ヨーメテルーユー (コーメトキシ .- / - プロビルイミノ) - /:3 - テアゾリジ ンニボーオール。
- 9 2 ペンジルイミノーザー(ギータロロー 3 - スルフアモイルフエエル) - 3 - メテル - 1.3 - チアゾリジン - 4 - オール。
- /O. まー(ザークロロー 3 スルフアモイルフ エニル) - まーヒドロキシー 2.3.5.6 - テト ラヒドロイミダゾ (2./ - b) テアゾール美 化水素酸塩。
- //、3.- (# 9 ロロ 3 ヌルファモイルフ エニル) - 3 - ヒドロキシ - 2,3,6,7 - テト

ラヒドロー 5 H - チアソロ (3,2 - a) ビリ まい ~ 好趣性。

/2 3-(4-クロロー3-スルフアモイルフエニル)-6.6-ジメナルー3-ヒドロキシー2.3.3.6-テトラヒドロイミダゾ[2./-b)チアゾール臭化水素酸塩。

(式中、R⁸、R⁴、R⁸及び X は前述 の意味 を有し、また 8 は無機酸又は有機酸の活性化 されたエステルの残器を要わす)で表わざれ る化合物を次の調式 8 a 及び 8 b

(式中、 R¹ 及び R² は前述の意味を有する) として存在し得る一般式目で扱わされるテナ 原象と反応させるか、又は

b) 一般式 F

(式中、R⁵ 及び Y は彼途の意味を有する) で扱わされる化合物をハログン化剤で処理し そして得られる一般式 V

(式中、RF及びまは、前述の意味 を有し、そして Bat は Ot 又は Br を扱わす)で扱わられる
ローヘログンケトンを、場合により単型又は
特製するととなく。式目で扱わられるテオ駅
無と反応させそしておられる一般式 E

 $R^1-y=0=y-R^2$ (X)

(丈中、 B1 及び B2 は前述の意味を有する) で表わされるカルガジイミドと反応させるか、 又は

6) 一般式工

(式中、8¹ ~ R² 及び工は前途の意味を有し、 そして Haℓ は塩素又は臭葉を表わす)で表わ される化合物を酸化剤で処理するか、又は

t) 一般或习

(式中、R⁴ 及び R⁵ は水果を表わらず、また では前述の意味を有するが、具葉又は灰果は 表わらず、また当はリテウム又は MyBr 新を表 わす)で表わられる化合物を一般式 XE

特別 照51 - 54 555 164 (式中、R¹、R² 及び R² は前途の意味を 有 する)で終わされるチアゾリジン誘導体を一 数式 N

$$\frac{R^4}{R^6}$$
 NH (VE)

(式中 R⁴ 及び R⁵ は前述の意味を有する)で 表わされるアンモニア、第 / 数又は第 3 級ア オンと反応させるか、又は

(式中、R⁵、R⁴。R⁵及びYは前途の意味を有する)で扱わされる化合物を式以

(式中、 R¹ 及び R² は前述の意味を有し、Raℓ は塩素又は臭素を扱わす)で扱わされる化合 物と反応させるか、又は

d) 式質で表わざれる化合物を式 X

(式中、R¹、R²及びR³ 社的述の意味を有する)で表わられる化合物と反応させそして得られる反応生成物を加水分解に付し、

そして。場合により、a) ~ x) の方法により得られた一般式! [式中。 R⁴ 及び (又は) R⁵ は水果を意味する]で扱わされる化合物を通常のアルキル化により R⁴ 及び (又は) R⁵ が水業以外の前途の意味を有する化合物に導き、及び (又は) a) ~ x) の方法により扱造された式! の化合物を有機酸又は無微酸によりその取付加塩に導き、又は得られた一般式! の化合物の塩を塩肪により式! の遊聴の塩

ことを特徴とする前配第/項の化合物の製造 方法。

- /4 前配第/膜の化合物から構成される又は数化合物を含有する塩製器能作用を有する塩製器
- は 的記録/項の化合物を場合により医薬用担件及び(又は)安定剤と共に治療自的に適した適用剤型とすることを参数とする塩類排泄

5. 添付書類の目録

特明 心51- 54555(65) .

1 通 杏 (優先権主張宜言) 1通 委任状及び出人国籍証明者並びにそれらの訳文

優先権主張の為の第1国出頭証明書(旧1.原明

細書添付)及びその訳文 / 件 各1通 單 書 剧 本 1 通

4 前配以外の発明者

西トイツ国フランクフルト/マイン。ハイムヒエンヴェーク39番

氏名 ローマン・ムシナヴェック

昭和 30年 10月 47日

B.

特許庁長官 萧 藤 英 雄 殿

作用を有する民業の製造方法。

ヘキスト・アクチーエングゼルシャフト

特許出版人

1.事件の設示

2.発明の名称

3. 梯正をする者

事件との関係 特許出 組入 住所 函ドイッロフランクフルト・アム・マイン(番地なし)

4.代 理 人

住 所 東京都千代田区部が5丁目 2番地 (相互第一ビル)

5. 補正命令の日付 (自発)

出人交送区

4.福正の対象 明細帯の発明の評細な観明の構 7. 補正の内容

- 第38質第11行の『反応の経過後、』の 次に「耐酸が得られる場合には、」を加入し
- 2) 第113頁下から第2行~末行の「IR分光 分析 …… しなかつた。」を「源外分光分析デ ーチも同様に横正されていない。」と補正し
- 第116頁第11行の「エーテル」の次に 「および20gの最塩酸」を加入します。
- 第 / 4 3 頁第 / 2~/ 3 行の『 (2/0~220℃ で水分離)」を粉除します。